

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N° 335

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René-Raphaël HELD

Né le 7 octobre 1897 à Paris

LE

SALICYLATE DE GÉNÉSÉRINE

DANS LE TRAITEMENT

DES

HYPEREXCITABILITÉS SYMPATHIQUES

Travail du Service de M. LAIGNEL-LAVASTINE
(Hôpital de la Pitié)

Président : M. LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1925

258

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René-Raphaël HELD

Né le 7 octobre 1897 à Paris

LE

SALICYLATE DE GÉNÉSÉRINE

DANS LE TRAITEMENT

DES

HYPEREXCITABILITÉS SYMPATHIQUES

Travail du Service de M. LAIGNEL-LAVASTINE
(Hôpital de la Pitié)

Président : M. LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1925

I. — PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		NICOLAS.
Anatomie médico chirurgicale		CUNÉO.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		N...
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ.
Bactériologie		BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		Marcel LABBÉ
Pathologie médicale		SICARD.
Pathologie chirurgicale		LECENE.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale		RICHAUD.
Thérapeutique		CARNOT.
Hygiène.		Léon BERNARD.
Médecine légale		BAI THAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.
		GILBERT.
Clinique médicale.		CHAUFFARD.
		ACHARD.
		WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.		MARFAN.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		TESSIER.
		DELBET.
Clinique chirurgicale.		HARTMANN.
		LEJARS.
		GOSSET.
Clinique ophtalmologique		TERRIEN.
Clinique urologique		LEGUEU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements		BRINDEAU.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.		OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique		SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.		DUVAL.
Clinique propédeutique.		SERGENT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM
ABRAMI . . . Pathologie médicale.	LABBÉ(Henri). Chimie biologique.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.	LE LORIER. . . Obstétrique.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie
BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.	LEMIERRE . . . Pathologie médicale.
BINET Physiologie.	LEVY-SOLAL. Obstétrique.
BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.	LHERMITTE . Pathologie mentale.
BRANCA Histologie.	LIAN. Pathologie médicale.
BRULÉ Pathologie médicale.	MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER. Obstétrique.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.	MOCQUOT . . . }
CHAMPY Histologie.	MONDOR. Pathologie chirurgicale.
CHIRAY }	MOURE. }
CLERC }	MULON Histologie.
DEBRÉ Hygiène.	PHILIBERT. . . Bactériologie.
I. de JONG . . . Anatomie pathologique.	RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
DUVOIR Médecine légale.	RICHET Fils . . Physiologie.
ECALLE Obstétrique.	ROUVIERE . . . Anatomie.
FIESSINGER . . . }	N... Physique médicale.
FOIX }	TANON Pathologie médicale.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	TIFFENEAU . . Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER. Pathologie médicale.	VAUDESCAL . . Obstétrique.
HEITZ-BOYER Urologie.	VERNE : : : . . Histologie.
HOVELACQUE Anatomie.	VILLARET . . . Pathologie médicale.
JOYEUX Parasitologie.	WELTER. Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
CAMUS Physiologie.	RETTNERER. . . Histologie.
GOUGEROT. . . Pathologie médicale.	N... Anatomie pathologique
GUÉNIOT. Obstétrique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY . .	}	N...	Clinique chirurgicale in-
CHEVASSU .			fantile.
LIGNEL-LAVASTINE .		PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet . . .		RATHERY . .	Clinique médicale.
		SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
LÉRI	}	N...	Cliniq. ophthalmologique
LÉPER. . .			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni im-
pro-
bation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

*Qui nous a fait le grand honneur de
bien vouloir présider cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAIGNEL-LAVASTINE

*Sentiments respectueux très recon-
naissants.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS CARNOT, DELBET, LEGUEU,
RÉNON (*in memoriam*), ROBIN

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS RIBIERRE, ROBINEAU

MM. LES DOCTEURS BABINSKI, RUDAUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551626_0078

INTRODUCTION

Avant d'étudier les propriétés chimiques et pharmacodynamiques de la gènesérine ainsi que les applications thérapeutiques qui en découlent, il nous a paru indispensable de rappeler d'une façon extrêmement schématique les notions d'anatomie et de physio-pathologie du sympathique dont la connaissance préalable est nécessaire à quiconque veut essayer d'instituer contre les manifestations d'hyperexcitabilité de ce système une thérapeutique un peu raisonnée.

Nous avons souvent employé dans cette thèse les termes si à la mode de *sympathicotonie* et de *vagotonie*. On sait combien peu ils correspondent à la réalité, et comme le plus souvent c'est d'excitabilité anormale, de faiblesse irritable qu'il faudrait plus justement parler. Que notre maître, M. le professeur agrégé Laignel-Lavastine — qui a tant contribué à cette heureuse substitution — nous excuse de les avoir employés presque malgré nous, dans le but d'éviter de fastidieuses redites, et aussi par crainte de désobéir à une sorte de tradition.

Nous profitons de l'occasion qui nous est offerte ici, et le prions de recevoir l'expression de notre profonde

reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans son service, nous permettant d'aller à notre guise des salles de malades à la consultation, où, venu tout d'abord avec l'intention d'y chercher des observations susceptibles de rentrer dans le cadre de notre thèse, nous avons suivi pendant plusieurs mois ses leçons si vivantes et si profitables de neuropsychiâtrie qui nous ont tardivement donné le goût de cette partie si passionnante de la médecine.

Nous remercions également très vivement MM. les docteurs Vinchon et Largeau, assistants du service et M. Valence, interne des hôpitaux, pour les précieux conseils qu'ils n'ont cessé de nous donner ainsi que pour la cordiale bienveillance qu'ils nous toujours témoignée.

Que M. le docteur Largeau qui nous a initié à la sémiologie du sympathique, et nous a mené pour ainsi dire « par la main » dans ce domaine si mystérieux trouve plus particulièrement ici l'expression de notre gratitude la plus émue.

M. le docteur Lion, médecin de la Pitié, nous a permis de fréquenter son service pour y chercher des malades pouvant nous intéresser, et ne nous a pas ménagé ses bons conseils. Qu'il reçoive ainsi que son assistant le Dr Pernet et son interne Lenormand, l'assurance de notre sincère reconnaissance.

*
* *

Enfin nous remercions tout spécialement M. le Professeur Surmont (de Lille) qui a bien voulu nous faire

parvenir 10 observations pleines d'intérêt, recueillies dans son service de l'hôpital Saint-Sauveur. Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre très respectueuse reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

Rappel d'Anatomie, de Physiologie
et de
Clinique du grand Sympathique

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL D'ANATOMIE

On sait que l'axe nerveux cérébro-spinal, d'abord simple gouttière ectodermique, devient un tube neural dont l'extrémité céphalique se renfle en trois vésicules. Les cellules nerveuses axiales voient alors leurs axones s'allonger et former les nerfs rachidiens. Mais d'autres cellules émigrent et forment, suivant qu'elles s'éloignent davantage de la moelle ou qu'elles en restent plus rapprochées :

- 1° Les ganglions latéro-rachidiens ;
- 2° Les ganglions splanchniques ;
- 3° Les ganglions intra-viscéraux.

Le système nerveux organo-végétatif comprenant en plus de ce sympathique ganglionnaire classique la plupart des nerfs craniens et le nerf érecteur pelvien, nous passerons brièvement en revue les centres dont ces nerfs émanent ainsi que les fibres nerveuses leur servant de voies de communication.

1° CENTRE INTRA-MÉDULLAIRES : Ils comprennent une *masse intermedio-latérale* (située entre les 2 cornes

de la substance grise) ; un *noyau sympathique médian lombo-sacré* et la *masse dorsale de stilling-Clarke* (à la base de la corne postérieure).

2° CENTRES DU TRONC CÉRÉBRAL : Ils sont fort nombreux et la description ne saurait trouver place ici.

3° CENTRES SUPÉRIEURS : On distingue les *centres des corps opto-striés* qui contribuent à assurer le rythme thermique, la vaso-motricité, la pression sanguine et la fréquence respiratoire, et les *centres organo-végétatifs de la corticalité* qui joueraient un rôle dans l'amaigrissement, l'adiposité, le fonctionnement vésical, etc. ; le bras postérieur de la capsule interne livre passage aux fibres sympathiques émanant de ces régions.

4° VOIES INTRA-AXIALES : Les fibres amyéliniques qui les constituent empruntent le même chemin que les voies nerveuses de la vie de relation mais aboutissent toutes à des ganglions.

5° CENTRES GANGLIONNAIRES : Les fibres amyéliniques dont nous venons de parler traversent au sortir de la moelle les *ganglions de la chaîne latérale*, tantôt sans s'y interrompre, tantôt avec relai.

Elles aboutissent aux *ganglions splanchniques*, qu'on divise en craniens (4 paires de ganglions avec relai pour les III^e, VII^e, VII^e bis et IX^e paires craniennes) et viscéraux médians, ces derniers formant le plexus cardiaque, le plexus solaire et le plexus mésentérique inférieur. De ces ganglions splanchniques partent, après s'y être ou non interrompues, d'autres fibres se terminant dans les ganglions *juxta-viscéraux* ou *parenchyma-*

teurs, lesquels sont sous la dépendance des centres axiaux ou fonctionnent d'une manière autonome.

6° CENTRES HUMORAUX : La cellule migratrice primitive ou sympathogonie donnera deux sortes de cellules, nerveuses et glandulaires, celles-ci destinées à former les glandes endocrines dont les produits de sécrétion déversés dans le courant sanguin influenceront profondément sur le fonctionnement du système neuro-végétatif.

7° VOIES D'ASSOCIATION : Elles sont multiples et sont interganglionnaires ou réunissent entre elles des systèmes plus compliqués.

*
* * *

Si l'on fait la synthèse de ce qui précède, on voit que le système sympathique comporte dans son ensemble comme le système nerveux animal une voie motrice et une voie sensitive *qui s'unissent entre elles pour former des arcs réflexes.*

1° VOIES MOTRICES : Elles comportent en allant des centres vers les organes innervés : un neurone central (cortical ou télencéphalique) dont l'axone cheminera parmi les voies motrices animales jusqu'aux centres axiaux où il s'articulera avec un deuxième neurone (axio-ganglionnaire) dont le cylindre-axe à son tour ira s'interrompre dans le 3° neurone (du ganglion pariéto-viscéral), ce dernier envoyant enfin un dernier prolongement protoplasmique à l'intérieur même des tissus (organe ou vaisseau).

Ce double relai se nomme *synapse* et se trouve à proximité des viscères lorsqu'il fait partie du système cranio-pelvien ; à proximité de l'axe nerveux quand il est intercalé dans le sympathique thoraco-lombaire.

2° VOIES SENSITIVES : Les véritables sensations sympathiques sont ressenties au niveau des organes internes, des viscères, et les fibres amyéliniques qui les conduisent empruntent un trajet identique à celui des nerfs de la vie animale. On s'explique ainsi la réciprocité étroite existant entre le système « *animal* » et le système « *végétatif* ».

3° ARC RÉFLEXE : Une excitation transmise par une terminaison sympathique intra-viscérale, par exemple, sera transmise par les fibres précédemment étudiées qui, par les racines postérieures rachidiennes, s'articuleront avec les cellules motrices organo-végétatives des centres intra-médullaires, lesquelles agiront par l'intermédiaire des racines antérieures et de la grande voie motrice pour produire le réflexe correspondant.

« Les fibres des deux sens se mélangeant entre leurs relais ganglionnaires spéciaux avec les fibres nerveuses de la vie animale et accompagnant celles-ci jusqu'à leur terminaison dans les différents organes, on conçoit qu'une excitation périphérique puisse entraîner un réflexe animal conscient et un réflexe végétatif (secrétoire, sudoral, etc.) de même que des excitations viscérales ou physiques déclancheront des phénomènes réflexes uniquement dans le domaine neuro-ganglionnaire sans intéresser le système nerveux de relation » (de Massary).

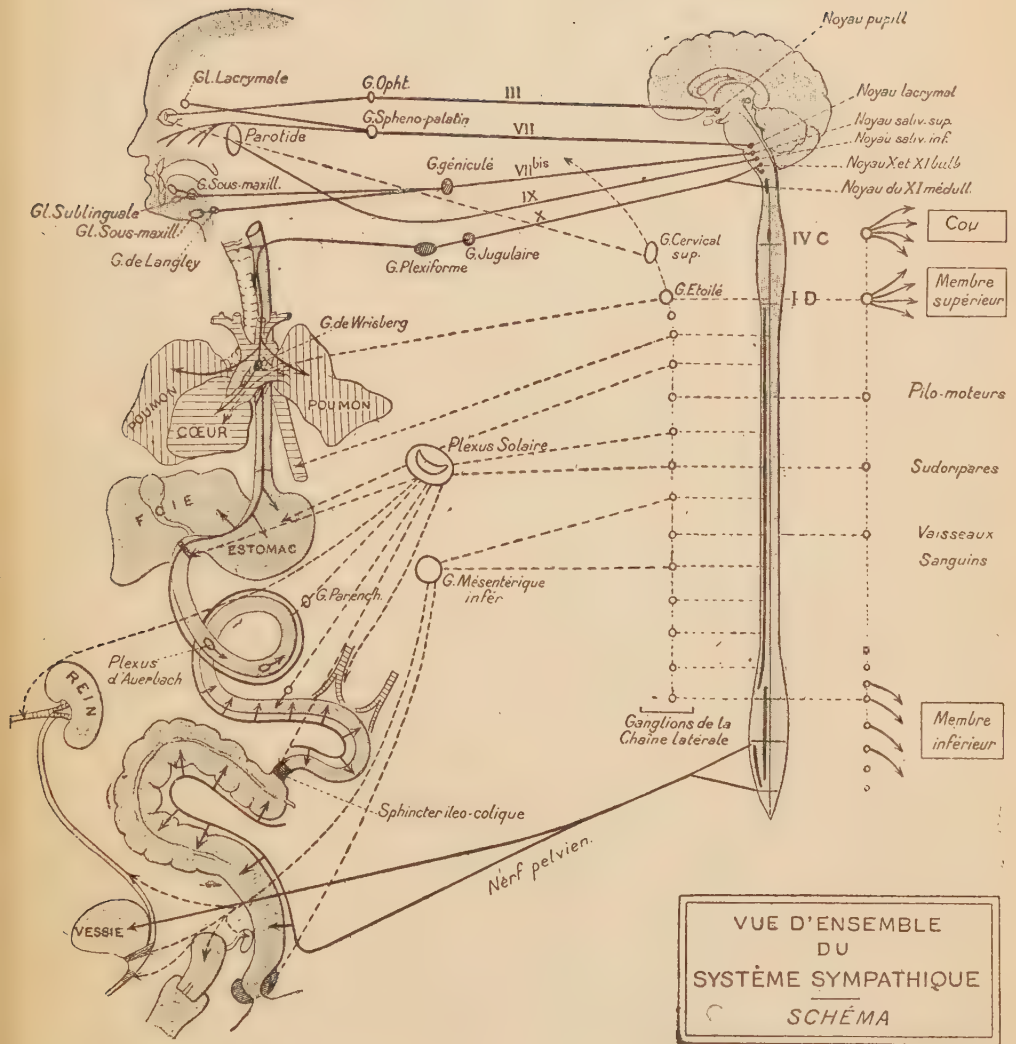


FIG. 1. — Schéma du système sympathique, en traits noirs sont indiqués les domaines du parasympathique crânien et du parasympathique pelvien ; en pointillé sont indiqués les nerfs du système sympathique vrai. (Reproduit avec l'autorisation de MM. Masson & C^{ie}, Editeurs).

4° SYSTÈMES LOCAUX : On connaît le plexus cardiaque, les appareils locaux digestifs et génitaux. Ces systèmes règlent le tonus des organes qu'ils innervent, provoquent des contractions locales et forment des arcs réflexes courts, mais il est évident que chacun des organes ainsi innervés, ne saurait vivre pour son propre compte et que l'intervention du système nerveux central est nécessaire pour coordonner entre eux les automatismes locaux.

Sympathique et para-sympathique (1)

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur le système présidant à la vie végétative nous le voyons divisé en trois segments :

1° un segment supérieur cranial ou *parasymphathique*, dont les ganglions situés loin des centres axiaux, près des viscères, innervent le cœur, l'appareil digestif et ses annexes, les organes de la respiration et génito-urinaires.

2° une partie moyenne thoraco-lombaire ou *Symphathique vrai* (*ortho-symphathique* de Laignel-Lavastine) dont les ganglions très rapprochés de l'axe nerveux envoient des rameaux dans presque toutes les parties du corps.

3° un segment inférieur ou *parasymphathique pelvien* qui concourt avec son homologue supérieur cranien aux innervations viscérales que nous avons déjà mentionnées.

(1) Ce terme de *parasymphathique*, fait amphibologie en anatomie française, avec celui qui désigne les corpuscules chromaffines, mais est entré avec cette nouvelle acception dans le langage médical courant.

CHAPITRE II

RAPPEL DE PHYSIOLOGIE

Fonctions du sympathique en général

Elle se divisent en sensitives, motrices, sécrétoires, trophiques. Les sensitives comprennent la cénesthésie ; les motrices se divisent en strio, cardio et lisso-motrices, ces dernières intéressant les nerfs vaso-moteurs, les pilo-moteurs, les chromato-moteurs, les oculo-lisso-moteurs gastro-intestinaux, qui produisent le changement lent de tonicité et la contraction des fibres circulaires, tandis que le vague détermine la contraction des fibres longitudinales (Courtade et Guyon, in L. Lavastine).

D'une façon générale, le grand sympathique et le parasympathique ne s'opposent pas trait pour trait, mais exercent tour à tour la fonction excitatrice ou inhibitrice suivant la phase du cycle qui est en jeu à chaque moment donné de l'exercice de leur fonction (Laignel-Lavastine).

Sympathique vrai

Il préside à la contraction des muscles lisses. Il innerve les vaisseaux de la peau, des organes génito-urinaires, de l'uretère ; le sphincter vésical.

Il inhibe l'ensemble du tube digestif, fait contracter les sphincters lisses de ce territoire.

Il accélère le cœur.

Il dilate la pupille, provoque l'exophtalmie.

Il tient sous sa dépendance les glandes sudoripares, et les glandes endocrines du système chromaffine (thyroïde, surrénale et lobe postérieur de l'hypophyse).

Il exagère les échanges, règle la glycémie (par l'intermédiaire du foie ou du système chromaffine) et préside au métabolisme des hydrates de carbone en général.

Il exerce une action trophique sur la nutrition des tissus. Il règle le tonus musculaire de l'organisme.

En résumé il agit sur le métabolisme organique, et se trouve en rapport étroit avec les glandes adrénaliniques.

C'est un système désassimilateur, catabolique, producteur d'énergie.

Parasympathique

A. **Segment cranien** (Fonctions de conservation d'énergie). — Il fait contracter les muscles lisses du tube digestif depuis l'œsophage jusqu'au côlon, non compris ce dernier, et préside à la sécrétion de nombreuses glandes, en particulier les glandes annexes du tube

digestif (salivaires, gastriques, intestinales, pancréatique).

Il rétrécit la pupille et commande la contraction du muscle ciliaire.

Il fait contracter les muscles bronchiques et ralentit le rythme cardiaque. C'est un conservateur d'énergie.

B. Segment pelvien (Fonctions d'évacuation). — Il innerve le côlon est le muscle vésical, sauf le sphincter.

Il préside à la motricité des organes génitaux externes de l'homme et de la femme et intervient dans l'érection.

En résumé le parasympathique dans son ensemble ralentit les échanges de l'organisme, diminue le métabolisme basal ; c'est un formateur de réserves.

Antagonisme des deux systèmes : Tandis que le sympathique vrai, système végétatif proprement dit, a des fonctions cellulaires et tissulaires s'étendant à tout l'organisme, on voit tout de suite que le parasympathique est avant tout un système viscéral, dont le segment supérieur cranien règle l'introduction dans l'organisme des produits nécessaires à l'existence, son segment inférieur pelvien présidant à l'évacuation des déchets en résultant.

L'antagonisme entre ces deux systèmes, sans présenter comme nous l'avons vu tout à l'heure une apparence absolument schématique est évident dans ses grandes lignes :

Le sympathique accélère le cœur, et le parasympathique le ralentit.

Le parasympathique amplifie les mouvements du

tube digestif ; le sympathique inhibe ce dernier et en ferme les sphincters lisses.

Les centres sympathiques thoraco-lombaires provoquent par leur exaltation la rétention vésicale ; les centres pelviens du système opposé président à l'évacuation de ce même organe.

Le sympathique est mydriatique, le parasympathique est myotique ; etc.

Normalement les tonus des deux systèmes se font équilibre dans les différents organes, cet équilibre se trouvant d'ailleurs rompu physiologiquement à différents moments de la journée, l'un des deux systèmes prenant alors la prépondérance.

Si donc on diminue le tonus de l'un d'entre eux, on doit provoquer l'hypertonicité de son antagoniste, hypertonicité que l'on pourrait obtenir par excitation direct de ce système.

Cette règle de la balance est souvent confirmée par la clinique, mais nous verrons ultérieurement qu'elle est aussi souvent mise en défaut.

CHAPITRE III

RAPPEL CLINIQUE

A. — Sémiologie

a) — **Réflexes viscéraux**

1. RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE (*R. O. C.*). — Il renseigne sur l'excitabilité du vague et du sympathique. C'est le plus important des réflexes viscéraux. Voici en quoi il consiste :

Tandis que normalement la compression oculaire non douloureuse des yeux exercée pendant 15 secondes produit un ralentissement du pouls radial de 2 ou 3 pulsations, on note chez certains sujets prédisposés ayant un vague hyperexcitable, une exagération de ce réflexe pouvant aller jusqu'à la syncope.

Technique : Il vaut mieux être deux pour pouvoir provoquer ce réflexe chez un malade d'une façon correcte et surtout pour faire une numération du pouls plus précise. La personne appuyant sur les yeux se place derrière le malade, ce dernier étendu dans un

endroit tranquille, à jeun autant que possible et le cou dégagé.

L'observateur prend le pouls radial et note : 1° le nombre de pulsations pendant 30 secondes avant toute compression, 2° la fréquence pendant deux compressions successives de 15 secondes, 3° le nombre de pulsations pendant 30 secondes après la fin de la compression. Cette dernière étant faite suivant le procédé classique avec la pulpe des 2 pouces et dirigée légèrement en dedans).

Résultats : Doivent être prudemment interprétés en raison de leur grande variabilité d'un moment à l'autre due à une technique défectueuse ou à des phénomènes d'hémoclasie digestive (nécessité de prendre ce réflexe toujours à jeun). En général le R. O. C. positif signifie excitabilité anormale du système vagal (vagotonie). Encore faut-il considérer que cette excitabilité ainsi mise en évidence est surtout réelle dans les domaines vago-sympathiques innervés par les voies neuro-végétatives déclanchant le réflexe oculo-cardiaque et que cette vagotonie peut ne pas exister dans une autre partie du corps.

2. RÉFLEXE SOLAIRE. *Définition*. — Il consiste en une diminution de l'indice oscillométrique du pouls sous l'influence de la pression méthodique de l'épigastre ; c'est un réflexe végétatif obtenu par l'excitation du plexus solaire et dont l'expression clinique est de nature cardio-vasculaire (Reboul-Lachaux).

Technique : En l'absence de polygraphe inscripteur ici presque nécessaire pour obtenir des résultats probants on peut procéder de la manière suivante :

On note au Pachon la tension artérielle du malade à jeun et en dehors de toute action thérapeutique médicamenteuse.

On comprime le brassard de façon à obtenir un index oscillométrique maximum (correspondant à une pression un peu supérieure à la pression minima).

On presse ensuite sur l'épigastre avec les deux poings situés côte à côte, assez pour sentir les battements de l'aorte abdominale, mais de façon à ne pas déprimer sensiblement cette dernière.

Résultats : Ils renseignent sur l'excitabilité du sympathique abdominal. Ordinairement l'apparition d'un réflexe solaire nettement positif coïncide avec un R. O. C. nul ou inversé, ce qui confirme la règle classique de la balance des tonus des deux systèmes végétatifs, mais très souvent les deux réflexes sont positifs, témoignant d'une excitabilité diffuse de tout le sympathique comme dans la maladie de Basedow ou encore tous les deux nuls ou bien l'un nul et l'autre inversé.

C'est dire combien l'interprétation de ces réflexes est délicate, et combien nécessaire un examen clinique complémentaire si l'on veut instituer une thérapeutique vraiment efficace dans les différents syndromes que nous étudierons tout à l'heure.

b). Réflexes cutanés

1. LIGNE BLANCHE DE SERGENT :

Obtention : Par effleurage doux de la paroi abdominale au moyen d'un corps moussé (épingle anglaise, dos de l'ongle).

Résultats : Ligne pâle géométrique persistant quelques instants.

Interprétation : Tend à être interprétée actuellement comme un résultat de la simple excitation mécanique des parois capillaires, sans rapport avec l'innervation vaso-motrice.

Renseignerait indirectement sur le tonus du sympathique vaso-constricteur, ce dernier inhibant normalement la contractilité propre des capillaires, d'où apparition de cette ligne blanche dans les insuffisances surrénales, l'hypotonie du sympathique vrai étant de règle dans cette dernière affection.

2. RAIES ROUGES MÉCANIQUES.

Obtention : Comme précédemment.

Interprétation : Réaction de vaso-dilatation purement locale se produisant très souvent en même temps que la raie précédente.

3. RAIE VASO-MOTRICE.

Obtention : S'obtient par éraillure douloureuse des téguments faite au moyen d'une épingle.

Résultats : Placard rouge en carte de géographie, de contours irréguliers se développant asymétriquement des deux côtés de l'éraillure cutanée ayant servi à la déterminer.

Interprétation : Seule réaction vaso-motrice cutanée en rapport direct avec l'innervation sympathique vasculaire de la région intéressée et témoignant d'une hyperexcitabilité vaso-motrice à prédominance vasodilatatrice.

c) **Réflexe Pilo-moteur**

Définition : C'est une contracture des muscles pilo-moteurs, accompagnée de sensation horripilogène dans les régions où elle se produit et provoquée soit par une excitation centrale (frayeur) ou par excitation périphérique (froid, électricité, etc.).

Obtention : On l'obtient facilement en clinique par la malaxation de certaines régions électives du corps (aisselle, régions scapulaires). Nous l'avons toujours cherché et souvent obtenu en nous plaçant derrière le malade assis sur une chaise, et en triturant vivement à plusieurs reprises les régions sus-scapulaires entre nos doigts. On voit alors le réflexe se produire bilatéralement, ou d'un seul côté, et avec une intensité et un mode de propagation essentiellement variables.

Interprétation : Par son exagération le réflexe pilo-moteur nous renseigne sur l'hyperexcitabilité de l'orthosympathique et par ses variations régionales il permet des diagnostics de localisation (Laignel-Lavastine).

d) **Réactions bio-chimiques**

1. RÉACTIONS PHYSIO-CHIMIQUES :

A. *Métabolisme de base (M. B.)*. — C'est la constante physiologique caractéristique de la constitution de chaque sujet (De Massary).

Définition : (Janet). — Le M. B. est l'énergie en grandes calories dépensée par heure et par mètre carré de surface de corps quand le sujet est au repos complet, à

jeun depuis 14 heures ; dans une atmosphère de 16° ; suffisamment couvert pour n'avoir à réagir ni contre le froid, ni la chaleur du milieu extérieur.

Intérêt de sa mesure. — Le M. B. est une constante subissant des variations dans certains états pathologiques.

En général les sujets à M. B. augmenté sont des hyperthyroïdiens. (La maladie de Basedow en est l'exemple le plus typique) et, partant, présentent une hyperexcitabilité de leur orthosympathique. Ce sont des sympathicotoniques. (Nous verrons ultérieurement que cette façon de s'exprimer pour commode qu'elle soit ne correspond pas toujours à la réalité, les basedowiens ayant le plus souvent leur système nerveux végétatif entier hyperexcitable, toutefois avec prédominance d'excitabilité orthosympathique).

A l'inverse de ce qui précède, une diminution du M. B. signifie hypothyroïdie (le myxœdème est une maladie démonstrative à cet égard), et hyposympathie.

Il va sans dire que le métabolisme de base peut varier dans l'un ou l'autre sens sous l'influence d'un déséquilibre neuro-végétatif lié à d'autres causes qu'à une atteinte de la thyroïde, mais ce sont les affections de cette dernière qui influent le plus sur sa variabilité.

B. — *Hyperglycémie provoquée.* — On sait que l'épreuve de la glycosurie provoquée par l'ingestion de glycose comporte de multiples erreurs, et a été peu à peu abandonnée. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par ingestion de glycose échappe à ces causes d'erreur. Elle se pratique de la manière suivante qui a été réglée

par M. le professeur Marcel Labbé à qui nous empruntons tout ce paragraphe :

« On mesure la glycémie chez le sujet à jeun, puis on fait absorber à celui-ci 50 gr. de glycose pur anhydre dissous dans 100 cm³ d'eau additionnés d'une cuillerée à café de jus de citron ; toutes les demi-heures il boit encore 100 cm³ d'eau. On mesure ensuite de demi-heure en demi-heure la glycémie pendant une durée de 3 à 5 heures ; le dosage est fait par la méthode de Bang, perfectionnée par H. Labbé et Nepveux, qui n'utilise que 2 gouttes de sang récoltées au bout d'un doigt. On inscrit sur une feuille de papier millimétrique que les chiffres de glycémie et l'on obtient une courbe angulaire... ».

Résultats : L'importance de la surface limitée par cette courbe (0 cm²20 à 0 cm²40 pour un sujet normal) renseigne sur les états *diabétiques* et *prédiabétiques* et permet en outre de déceler des *hyperthyroïdies camouflées*. Sans qu'on puisse la faire servir ici au pronostic, elle facilite néanmoins la séparation des goitres simples (réaction normale) et des goitres exophtalmiques ou des goitres toxiques (réaction exagérée) se manifestant par de l'éréthisme cardiaque, de l'irritabilité nerveuse, de l'amaigrissement sans syndrome clinique de Basedow.

Dans le *myxœdème* il n'y a pas de trouble de la glyco-régulation.

On a admis d'autre part qu'il y avait tendance à la glycosurie avec diminution de la tolérance hydrocarbonée en cas d'*hyperépinéphrie*, tolérance élevée aux hydrates de carbone dans le cas contraire (sujets ordi-

nairement classés dans les états dits sympathicotoniques dans le premier cas, vagotoniques dans le second).

Des recherches récentes de M. le professeur Marcel Labbé ont montré que, chez les hypertendus notamment, il n'y avait pas de relation aussi nette entre l'hyperépiphrie et l'hyperglycémie. En effet, tandis que chez 12 hypertendus l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée s'est toujours montrée positive, l'épreuve à l'adrénaline a donné par contre une réaction d'hyperglycémie très variable (tantôt nulle, tantôt normale, rarement exagérée) tandis que le R. O. C., presque toujours inversé chez ces malades était paradoxalement ramené à la normale ou exagéré.

2. RÉACTIONS PHARMACODYNAMIQUES. — Nous serons particulièrement bref ici, l'étude des différentes épreuves végétatives ne pouvant trouver place à cet endroit et la pharmacodynamie de la génésérine qui nous intéresse directement étant étudiée par ailleurs.

Atropine : Avant tout paralyse le vague et libère le sympathique (R. O. C. diminué ou inversé. Réflexe solaire exagéré).

— A fortes doses paralyse le vague et le sympathique.

— Au début et à faibles doses excite le vague d'une manière fugace.

Pilocarpine : Cet alcaloïde excite l'ensemble du sympathique, mais surtout le vague. On dit dans ce cas que son action est *amphotrope* à prédominance *vagotrope*.

Esérine et génésérine : Nous verrons plus loin que ces

deux bases sont également *amphotropes* à prédominance *vagotropes*. Mais leur action est peut-être également plus complexe.

Adrénaline : Cette hormone provoque l'excitation du sympathique vrai (orthosympathique). Produit de la sécrétion des glandes surrénales et chromaffines qui dérivent, nous l'avons vu, des mêmes origines que le système sympathique, l'adrénaline possède une action dite orthosympathicotrope.

Les épreuves végétatives : En injectant les diverses substances précédentes à un sujet, et en notant les excitations ainsi déterminées sur son système neuro-végétatif, on arrive à reconnaître si le sympathique vrai ou le parasympathique ont réagi à leurs excitants électifs et à savoir lequel de ces 2 systèmes paraît être le plus excitable.

Nous n'insisterons pas sur ce sujet et renvoyons pour plus de détails au livre de M. Laignel-Lavastine et aux travaux de Daniélopou.

B. — Les syndromes sympathiques

Nous schématiserons très brièvement ici d'après le magistral traité de M. Laignel-Lavastine les principaux syndromes où le sympathique intervient en partie ou en totalité en indiquant par les lettres O. S. (ortho-sympathique) ou P. S. (parasympathique) à quel facteur principal d'excitation ou d'inhibition sympathique il faut attribuer la production de chacun de ceux qui nous intéressent particulièrement.

A. — SYNDROMES SYMPATHIQUES TÉGUMENTAIRES.

1^o *vaso-moteurs* :

1. *Syncope locale des extrémités* (O. S.) — Vaso-contraction active de certains vaisseaux.

2. *Acrocyanose* (O. S.).

3. *Erythromélgie* (P. S.). — Vaso-dilatation active et douloureuse due comme les affections précédentes à un réflexe vaso-moteur périphérique d'origine thermique.

4. *Dermographisme* (O. S. et P. S.). — Ce syndrome est dû à une excitation amphotonique à prédominance orthosympathicotonique. « C'est un signe de faiblesse irritable du sympathique distinct à la fois de l'hyposympathie addisonienne et de l'hyperorthosympathie des hyperépiphriques (1) ».

5. *Urticaire* (P. S.). — Cette affection, manifestement liée à un état hypervagotonique d'origine hémoclasique est toujours précédée avant son apparition par des signes nets d'excitabilité exagérée du parasympathique.

6. *Purpura* (O. S.).

2^o *Sensitifs* :

7. *Causalgie* (O. S.).

8. *Prurit* (O. S.).

3^o *Cutanéo-muqueux pigmentaires* ;

9. *Pigmentations*.

10. *Mélanodermie*.

(1) LAIGNEL-LAVASTINE. — *Pathologie du Sympathique*, in-8° de 1080 p. 105, fig. Alcan 1924.

4° *Sécrétoires :*

- 11. *Hyperidrose* (P. S. et O. S.).
- 12. *Chromidrose*.
- 13. *Séborrhée*.

5° *Phanères :*

- 14. *Chair de poule* (O. S.).
- 15. *Canitie*.
- 16. *Pelade*.

6° *Cutanéo-trophiques :*

- 17. *Kératodermies*.
- 18. *Zona, herpès*.

7° *Pemphigus, sclérodermie*.

8° *Gangrène symétrique de Raynaud* (O. S.).

9° *Sous-cutanés* (œdèmes, adiposes, rétraction de l'aponévrose palmaire).

B. — SYNDROMES SYMPATHIQUES DU NÉVRAXE.

1° *Vagotonie et sympathicotonie* : Ce sont des états constitutionnels caractérisés par une hyperexcitabilité du système parasympathique ou orthosympathique plutôt que par une augmentation de leur tonus. « La plupart des sympathosés (1) dit M. Laignel-Lavastine, avant d'être des vagotoniques, sont des déséquilibrés du sympathique dont la dyssympathie se traduit par des états d'hyper ou d'hypovagotonie ou d'hyper ou d'hypo-orthosympathie générale ou locale se succédant ou coexistant ». C'est dire que le type schématique du

(1) Sympathose : syndrome sympathique généralisé (Laignel-Lavastine).

vago ou du sympathicotonique se rencontre en clinique rarement à l'état pur. Cependant les descriptions suivantes sont vraies dans leurs grands lignes.

Le vagotonique : C'est souvent un sujet jeune, à pupilles étroites, énoptalmique au regard dur, au visage pâle, suant facilement, atteint d'hypersécrétions pharyngée, salivaire, bronchique et gastro-intestinale. Cette hypersécrétion du tube digestif jointe à l'hyper-tonie de ce dernier explique chez ces malades la fréquence d'ulcus, de vomissements, de coliques douloureuses, d'alternatives de diarrhée et de constipation.

Ce vagotonique présente également de l'arythmie respiratoire, un réflexe oculo-cardiaque exagéré, de la bradycardie accompagnée ou non de crises paroxys-tiques avec lipothymies, vertiges, éblouissements et syncopes. Sa tension artérielle est basse ; ses bronches fréquemment spasmées par un asthme protéiforme allant des accès francs aux dyspnées nocturnes asthma-tiformes en passant par de simples irrégularités respi-ratoires entrecoupées de pauses et de soupirs.

Anxieux, pollakiurique, parfois incontinent, ce ma-lade au parasympathique pelvien anormalement exci-table souffre en outre d'éjaculations vives ou préma-turées, de pollutions nocturnes, plus rarement de vé-ritables crises sexuelles ou de priapisme.

Ces troubles divers qui, cela va sans dire, coexistent rarement tous chez le même individu, peuvent ressortir soit à une parasympathicotonie soit à une paralysie du sympathique vrai entraînant suivant la règle de la ba-lance, une excitabilité anormale du système antagoniste.

Les maladies infectieuses, l'ictère, le saturnisme, l'inanition, le surmenage, les états cachectiques s'accompagnent de vagotonie. De même le plus souvent l'adénopathie trachéo-bronchique, les bronchites chroniques, et d'une façon générale toutes les causes d'irritations locales situées au niveau des poumons. De même encore, certaines maladies organiques comme la P. G., les hémorragies cérébrales, et tous les syndromes d'hypertension intra-cranienne. Enfin, parmi certains troubles endocriniens facteurs de vagotonie, il faut faire une place à part au myxœdème duquel nous avons parlé à propos du métabolisme basal.

Le sympathicotonique : Il suffit d'avoir présent à l'esprit le rôle physiologique du système orthosympathique pour en déduire les conséquences pathologiques qu'entraîne son hyperfonctionnement. Le *sympathicotonique* est un émotif à caractère instable, maigre, les yeux brillants et saillants, les pupilles dilatées, la peau sèche, ayant facilement la chair de poule, parfois du dermatographisme. Ses pommettes sont enfiévrées ; ses gestes rapides et fréquents, ses mains souvent agitées d'un tremblement vibratoire rapide. Le réflexe oculocardiaque est chez lui nul ou inversé, le réflexe solaire souvent positif.

Une grande instabilité le caractérise. Il change souvent d'attitude, se lève, marche, donne l'impression d'être animé par un feu intérieur. Mais il n'a pas la fièvre. Pour un rien son cœur s'affole. Le choc de la pointe est d'ailleurs toujours énergique ; le cœur du sympathicotonique, qui lui paraît énorme, bat à coups

redoublés dans sa poitrine maigre et dont la maigreur lui rend ces battements encore plus perceptibles. Son épigastre est soulevé de pulsations synchrones très pénibles. Sa tension artérielle est un peu forte ; à l'oreille les bruits du cœur sont éclatants, parfois accompagnés de souffles anorganiques. Plus rarement surviennent de véritables crises de tachycardie paroxystique.

Le tube digestif est inhibé. Les digestions sont lentes, les sécrétions diminuées, l'appétit nul, l'estomac atone souvent ptosé. Le système nerveux animal est touché à son tour à moins que son insuffisance ne soit à l'origine de tous ces troubles. Mais dans les deux cas le caractère est changé, inquiet. Le sommeil est fugace, coupé d'insomnies et de cauchemars.

A la longue l'état général s'altère. Sous l'influence désassimilatrice du sympathique morbidement exalté le malade maigrit et les troubles digestifs dont il se plaint en sont exagérés par contre-coup. Cette déchéance amène des ptoses viscérales qui exagèrent la déficience organique en rendant les digestions plus pénible et la nutrition plus malaisée.

Les troubles nerveux généraux deviennent plus intenses. Le parasympathique se dérègle souvent à son tour, et l'hyperexcitabilité du système neuro-végétatif devenue totale confère à notre malade le type clinique du sympathosé.

Etiologie des sympathicotopies : Les basedowiens sont des sympathicotoniques typiques encore que leur système vagal soit également hyperexcitable. Mais il est certain que toute exagération du fonctionnement de la

thyroïde et du système chromaffine en général entraîne une exaltation de l'excitabilité sympathique, le contraire étant aussi exact (hyposympathie par hypothyroïdie). Toutes les causes favorisant l'hyperfonctionnement des glandes précédentes peuvent donc concourir au déséquilibre du système neuro-végétatif dans un sens d'hyperexcitabilité orthosympathique.

Encore que ces déterminants nous soient peu connus (ne pourrait-il y avoir même un trouble sympathique primitif irritant secondairement la thyroïde ?) il y a des chances pour que des infections exo — ou endogènes puissent amener parfois cet état de choses.

La stase intestinale chronique par exemple entraîne certainement parfois une exaltation morbide du sympathique en provoquant une toxémie d'origine digestive par formation aux dépens des acides-aminés (normalement transformés dans le foie en urée) dans l'intestin, sous l'influence des anaérobies, de mono-amines qui, résorbées à leur tour, provoquent dans l'organisme la même action que l'excitation du grand sympathique.

Le sympathosé : Il est atteint de troubles sympathiques généralisés, qu'on divisait en neurotoniques et hypotoniques d'après les schémas d'Eppinger et de Hess suivant la prédominance d'hyperexcitabilité totale du système neuro-végétatif ou au contraire de son excitabilité diminuée. Mais on sait que « les manifestations cliniques d'irritabilité n'apparaissent telles qu'en fonction de l'insuffisance du reste du système » (1).

(1) Laignel-Lavastine. *in loc. cit.*

Une sympathose diffuse d'excitation sera à prédominance vagale ou orthosympathique, une insuffisance végétative se caractérisera au contraire par des signes d'excitation d'un des 2 systèmes sur un fond d'insuffisance du système antagoniste.

Ces réserves faites nous tracerons pour mémoire les schémas de ces deux types en insistant sur leur valeur clinique toute relative.

Le *neurotonique* est un adolescent hâtif, à la face pâle, rougissant subitement, aux mains violacées et froides.

Il est sujet aux crises sudorales, souffre fréquemment d'angines, est atteint d'anesthésie laryngée, d'acné.

Son cœur est instable, éréthique en proie aux extrasystoles (1).

Son tube digestif est à la fois paresseux (O. S.) et sujet à des crises paroxystiques de diarrhée et de constipation (O. S. et P. S.), à des hyperacidités (P. S.).

Notre malade est un hyperexcitable génital (P. S.), ayant des pollutions fréquentes et courtes. Tout son système nerveux est hyperexcitable d'ailleurs, ses réflexes sont exagérés, il tremble facilement et souvent.

L'*hypotonique* se présente comme un déprimé. La tension artérielle est basse, son système nerveux atone, ses échanges diminués, sa température inférieure à la

(1) Éréthique par sympathicotonie, extra-systolique par excitation vagale, etc.

normale, ses viscères parésiés. Celui-ci est justiciable des toniques des systèmes nerveux animal ou végétatif malgré l'irritabilité de faiblesse qu'il paraît présenter souvent et qui montre que cette hypotonie prédomine en réalité presque toujours sur un seul système libérant secondairement les manifestations d'excitabilité du système opposé.

2° *Syndromes sympathiques oculaires :*

α) *Syndrome de Claude-Bernard-Horner*. — C'est une paralysie du sympathique cervical caractérisée par de l'énophtalmie, du rétrécissement de la fente palpébrale, du myosis, une hyperidrose du côté paralysé (O. S.).

β. *Syndrome de Parfour du Petit*. — C'est l'inverse du syndrome précédent. Il est dû à une irritation du sympathique cervical se manifestant par de l'exophtalmie, de la mydriase, de l'anidrose du côté atteint, de la tachycardie si le ganglion cervical inférieur est intéressé (O. S.).

γ *Mydriase et myosis* (O. S. et P. S.).

δ *Glaucome* (O. S.). — C'est une dystrophie du globe oculaire caractérisée anatomiquement par des dégénérescences vasculo-nerveuses et cliniquement par de l'hypertension. L'amélioration de ces troubles par l'ésérine, la sympathectomie sont en faveur de son origine ortho-sympathique.

ε. *Brillant de l'œil* (O. S.). — Doit orienter l'attention du clinicien vers les sympathicotonies.

ς. *Exophtalmie et énophtalmie* (O. S. et P. S.).

3° *Syndromes cérébraux :*

α. *Migraine et vaso-dilatation mécanique* (O. S. ?)

β. *Vertiges, troubles visuels vaso-moteurs.*

γ. *Euphorie, mélancolie.*

δ. *Emotivité, inquiétude, angoisse, anxiété* (O. S. et P.S).

4° *Syndromes bulbaires :*

α. *Choc* (O. S. et P. S.).

β. *Mal de mer* (P. S.).

C. — SYNDROMES SYMPATHIQUES CIRCULATOIRES.

1° *Vasculaires :*

Spasmes vasculaires par excitation vaso-constrictive (O. S.).

Hypertension artérielle des crises hypertensives solariennes (O. S.).

Vaso-dilatation, battements épigastriques, vertiges, nausées, hypotension (P. S.).

Artério-sclérose et athérome (O. S.).

2° *Aortico-cardiaques.*

Palpitations et extra-systoles auriculaires d'origine réflexe (O. S.).

Tachycardies vraies d'origine sinusale (O. S.).

Bradycardies (P. S.).

Réflexe oculo-cardiaque.

Arythmies dépendant d'un trouble vago-sympathique (O. S. et P. S.).

Cardialgies, angor, phrénocardie, sensibilité anormale du plexus cardiaque (O. S. et P. S.). (La phrénocardie est une névrose cardiaque caractérisée par des douleurs, des dyspnées, de la palpitation).

Syncope (P. S.).

D. — SYNDROMES RESPIRATOIRES :

Arythmies respiratoires. Scheynes-Stokes (P. S.).

Asthme (P. S.).

Congestions et spasmes vaso-pulmonaires (P. S.).

Œdème aigu du poumon (P. S.).

Rhinorrhée, coryza, rhume des foins (P. S.).

E. — SYNDROMES SYMPATHIQUES DIGESTIFS :

1° *Cervico-céphaliques* (hypersalivation, paresthésies bucco-pharyngées (P. S.).

2° *Solaires d'excitation* :

Crises gastriques (O. S.). Elles existent souvent avec de l'hypertension.

Crises entéralgiques (P. S.).

Coliques de plomb.

Solairalgies (O. S.). Elles rentrent dans le cadre des syndromes solaires caractérisés par de la rougeur de la face, des battements épigastriques, de la douleur au niveau du plexus solaire. Elles sont très fréquentes chez les ptosés aérophages et ressortissent nettement à une excitation ortho-sympathique.

3° *Syndromes solaires moteurs* :

Atonie digestive (Paralysie P. S.).

Dilatation aiguë de l'estomac (Paralysie P. S.).

Spasmes digestifs (P. S.).

Coliques hépatiques (O. S. et P. S.).

Ictère émotif.

4° *Solaires directs vaso-moteurs* :

Spasmes vasculaires abdominaux (O. S.).

Vaso-paralysies abdominales.

5° *Solaires sécrétoires :*

Diarrhée (P. S.),

Glycosurie (O. S.).

6° *Syndromes sympathiques digestifs mésentériques inférieurs.*

Constipation atonique (O. S. par excitation).

Constipation spasmodique (P. S. par excitation).

Colites (O. S.).

Entéro-colite muco-membraneuse.

7° *Syndromes digestifs hypogastriques :*

Crises rectales (P. S.).

Gâtisme.

F. — SYNDROMES SYMPATHIQUES URINAIRES :

Anurie et polyurie (O. S.).

Certaines albuminuries et hématuries.

Rétention d'urine (O. S. et P. S.).

Pollakiurie (P. S.).

Cystalgie et irritation vésicale (P. S.).

Urétralgies, rétrécissements spasmodiques (P. S.).

Cotiques néphrétiques (O. S. et P. S.). L'enclavement du calcul dans un uretère contracturé étant facteur d'un trouble sympathique réflexe à point de départ local par irritation.

G. — SYNDROMES SYMPATHIQUES GÉNITAUX ;

Néuralgies pelviennes (O. S.).

Crises génitales (O. S. et P. S.).

Impuissance et priapisme (O. S. et P. S.).

Crises utéro-ovariennes, clitoridiennes, mammaires (O. S. et P. S.).

Frigidité (O. S. et P. S.).

Vaginisme (O. S. et P. S.).

Troubles menstruels, dysménorrhée (O. S. et P.S.). — Ces troubles améliorés et parfois guéris par des sympathectomies péri-ovariennes possèdent un facteur d'hyperexcitabilité ortho-sympathique certain dans leur pathogénie.

Kaurosis de la vulve (O. S.).

H. — SYNDROMES SYMPATHIQUES ENDOCRINIENS :

1° *Maladie de Basedow*. Les malades atteints de cette affection ont une hyperexcitabilité diffuse de leur système neuro-végétatif à prédominance d'ortho-sympathicotomie due à une exagération de leur sécrétion thyroïdienne.

2° *Maladie d'Addison* : Cette affection se caractérise comme on sait par la triade symptomatique : mélanodermie, hypotension, crises solaires. Ces dernières, dues à une irritation directe du plexus solaire par propagation du processus infectieux siégeant au niveau des capsules surrénales avoisinantes pourraient donc être parfois paradoxalement justiciables d'une médication sympathique calmante bien que l'hyposympathie soit de règle dans la maladie qui nous occupe.

3° *Myxœdème* : Les myxœdémateux présentent une vagotonie très nette secondaire à une insuffisance ortho-sympathique dépendant d'une déficience de la fonction thyroïdienne.

I. — SYNDROMES SYMPATHIQUES TROPHIQUES GÉNÉRAUX :

Régulation thermique.

Régulation acqueuse.

Régulation alimentaire : On distinguera ici la régulation du métabolisme des albumines de celle des hydrates de carbone. La *maigreur* (O. S.) sera souvent symptomatique d'une hyper-ortho sympathie, l'*obésité* au contraire d'une hypertonie du système antagoniste (P. S.).

Instabilité pondérale (O. S. et P. S.).

*
* *

Tels sont énumérés d'une façon absolument schématique, les principaux syndromes dont la pathogénie relève en tout ou en partie d'un fonctionnement défectueux du système neuro-végétatif.

Nous dirons maintenant quelques mots de la thérapeutique générale de ces dyssymphathies, après quoi nous passerons à l'étude plus détaillée du médicament qui nous intéresse ici particulièrement, le salicylate de génésérine, dont l'étude chimique et pharmacodynamique, ainsi que les indications thérapeutiques font l'objet de cette thèse.

CHAPITRE IV

RAPPEL DE THÉRAPEUTIQUE

Nous diviserons avec M. Laignel-Lavastine les armes thérapeutiques dont nous disposons en 4 parties.

A. — *Hygiène* : Le grand air, l'exercice musculaire, peuvent à eux seuls parfois améliorer l'état de certains malades, et comme on sait que l'acide carbonique excite le vague on s'explique également l'influence désastreuse de l'air confiné sur certains hyperexcitables du système vagal.

B. — *Diététique* : La qualité, la quantité des aliments ingérés ainsi que la fréquence des ingestions ont une grosse importance ici. On sait que le sympathique vrai est excité par les repas, le vague par le jeûne.

C. — *Psychothérapie* : Son action s'explique très bien par la grande fréquence des sympathoses succédant à un trouble des centres nerveux supérieurs.

D. — *Médicaments* : Ils sont multiples. Chaque drogue mise à notre disposition par la pharmacopée exerce en

somme une certaine action sur le système neuro-végétatif. Mais on sait déjà que l'*adrénaline* est le véritable excitant du sympathique vrai ; que l'*atropine* est avant tout un paralysant du vague (vagotrope d'inhibition), et la *pilocarpine* un excitant de ce dernier.

L'*ésérine* et la *génésérine*, également excitants du parasympathique, sédatifs indirects (et peut-être aussi directs comme nous le verrons plus loin) du sympathique vrai sont, elles, indiquées dans les états où prédomine l'excitabilité anormale du sympathique (sympathicotonies) et nous allons maintenant passer à leur étude plus détaillée.

DEUXIÈME PARTIE

Propriétés chimiques et pharmacodynamie
du salicylate de gènesérine

Ses indications thérapeutiques

CHAPITRE PREMIER

ETUDE CHIMIQUE DE LA GÉNÉSÉRINE

Historique

La génésérine est un nouvel alcaloïde isolé en 1915 dans la fève de Calabar par MM. Polonovski et Nitzberg. Depuis cette époque MM. Max et Michel Polonovski consacrèrent à l'étude de sa constitution chimique de très nombreux travaux qui aboutirent tout récemment à un complet éclaircissement de la question.

On sait que la fève de Calabar est la semence du *Physostigma venenosum*. Cette plante légumineuse grimpante croissant sur les côtes occidentales de l'Afrique, porte de longues gousses couleur chocolat dont chacune renferme deux ou trois fèves brunes réniformes présentant à leur partie médiane une rainure profonde rouge clair.

La présence d'un alcaloïde parmi ces fruits était soupçonnée depuis longtemps. Différents essais physiologiques furent tentés dès 1862 à l'aide d'extraits de

fève de Calabar, particulièrement au point de vue oculaire, la physio-pathologie nerveuse, mal étudiée à cette époque, ne permettant guère d'utiliser la nouvelle plante à d'autres fins.

Hesse et Jobs isolèrent par la suite à l'état impur un premier alcaloïde sous le nom de physostigmine et plus tard le chimiste français Vée réussit à l'obtenir cristallisé, établit sa formule brute ($C^{15}H^{21}N^3O^3$) et le dénomma ésérine. Petit et Polonovski abordèrent alors la recherche de sa constitution (1895). Salway retirait en 1912 des eaux-mères éthérées 2 nouvelles bases : l'éséramine et la physovénine, et là en était arrivé l'étude des principes contenus dans la fève de Calabar lorsque MM. Max et Michel Polonovski et Ch. Niztberg reprenant il y a quelques années ces recherches d'une façon systématique, aboutirent à des résultats définitifs dont nous allons résumer quelques points susceptibles d'avoir un intérêt pharmaco-dynamique immédiat.

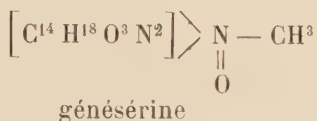
Constitution chimique de la génésérine

La génésérine est l'alcaloïde le plus hautement différencié de la fève de Calabar. Sa formule brute ($C^{15}H^{21}N^3O^3$), sa réduction facile en ésérine ($C^{15}H^{12}N^3O^2$) mettent en évidence la différence essentielle existant entre les 2 alcaloïdes du physostigmium et qui consiste en un oxygène en plus.

Différentes expériences faites par MM. Max et Michel Polonovski ayant permis par la suite de passer assez simplement de l'ésérine ou de ses dérivés à la série gé-

nésérinique, ces auteurs purent préciser la place occupée par l'oxygène actif de la gènesérine dans la molécule.

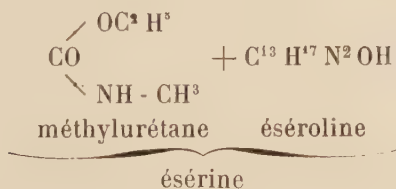
Constitué par simple addition d'oxygène à l'azote tertiaire de l'ésérine, cet alcaloïde est représenté par la formule suivante :



La gènesérine est donc un N— oxyde de l'ésérine. C'est là le premier alcaloïde à fonction amine-oxyde isolé d'une plante. La mise en évidence dans la fève de Calabar par MM. Michel Polonovski et Morvillez de diastases oxydantes a amené ces auteurs à penser que ces dernières ne sont pas étrangères à la formation de la gènesérine. M. Michel Polonovski pense cependant que l'ésérine ne serait qu'un produit de réduction de la gènesérine, cette dernière constituant l'alcaloïde primitivement formé dans la nature.

Les rapports chimiques de la gènesérine et de l'ésérine étant établis, la recherche de la constitution de la première revenait à celle de la seconde, plus simple.

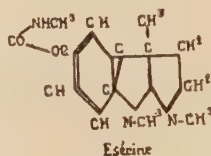
MM. Max et Michel Polonovski ont démontré que l'ésérine est un méthyluréthane d'un composé phénolique : l'éséroline.



L'éther éthylique de ce dernier, l'éséréthol



se révéla comme le composé le plus intéressant de la série ésérinique, sa grande stabilité jointe à la facilité de sa dégradation méthodique permirent de caractériser la nature du noyau basique N—méthylpyrolidique accolé à un noyau β z—oxy—N— β —diméthylhydroindolique.



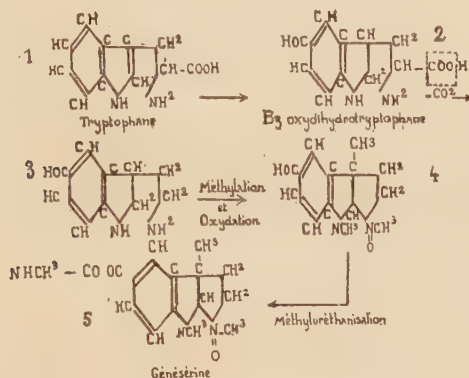
Cette formule étagée par de nombreux arguments chimiques permettrait aussi d'expliquer la genèse de la génésérine et de l'ésérine dans la fève de Calabar (1).

On pourrait en effet rapprocher l'ésérine grâce au noyau hydroindolique qu'elle contient d'un nouvel acide aminé ($C^{11} H^{14} O^3 N^2$) qu'Abderhalden et Sickel ont isolé au cours de l'hydrolyse de la caséine et qu'ils considèrent comme un oxyhydrotryptophane (β —Bz—oxy—Pr—dihydroindolylalanine).

Selon la théorie générale de A. Pietet, l'ésérine se formerait dans la plante aux dépens de cet oxyhydrotryp-

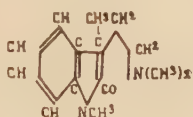
(1) MICHEL POLONOVSKI. — Mode de formation des alcaloïdes dans les plantes. *Bulletin soc chimique*, 1924.

tophane. (Qui se décarboxylerait et se méthylerait secondairement en fermant la chaîne hydree).



Pseudo-génésérine

La génésérine par iodométhylation conduit à de nouvelles bases désignées, d'abord sous le nom de dérivés pseudo-génésériniques et qui se sont révélées comme des composés ox-ésériniques du type :



L'intérêt de cette transformation réside dans ce fait que le passage facile de la base amine-oxide en bases à chaînes ouvertes oxindoliques intéresse directement le problème du métabolisme de la génésérine dans l'organisme.

En effet MM. Polonovski ont signalé que ces alcaloïdes

de la fève pouvaient exister sous plusieurs formes tautomériques, chaînes fermées N—oxypyrolidiques ou chaînes ouvertes, hydro-indoliques pour l'ésérine, oxyn-doliques pour la génésérine.

Le sort de la génésérine dans l'organisme ne serait donc pas forcément le même que celui de l'ésérine et l'action pharmacodynamique de cette base pourrait ainsi différer ; car il est possible qu'au lieu de se réduire en ésérine, la génésérine passât directement *in vivo* au stade pseudo-génésérinique.

CHAPITRE II

PHARMACODYNAMIE ET INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES DE LA GÉNÉSÉRINE

Pharmacodynamie de l'ésérine

La pharmacodynamie de l'ésérine est bien connue. Injectée chez l'homme à petite dose elle se révèle comme un médicament purement vagotrope. A doses moyennes ou élevées son action débute par une phase fugace orthosympathicotrope, bientôt suivie d'une période intense et prolongée d'excitation vagale, le vague restant d'ailleurs très excitable pendant l'accélération primitive du rythme cardiaque dû à l'excitation sympathique, et le R. O. C. dès ce moment étant très positif et plus marqué qu'avant l'injection.

On observe fréquemment au début une arythmie sinusale provoquée par l'excitation sympathique et des extra-systoles dues à l'excitation des 2 systèmes.

L'excitation du vague produit ensuite des effets dans tout l'organisme : vomissements, coliques, hoquets,

sueurs, dyspnée, traduisent cette vagotonie expérimentale dans les différents domaines correspondants.

Le réflexe oculo-cardiaque s'exagère et persiste longtemps, le réflexe solaire tend à disparaître ou à s'inverser. Une certaine dose dépassée, apparaissent des symptômes d'intoxication : gastralgie, vomissements, sueurs profuses, facies livide. Le cœur peut s'arrêter en diastole, mais l'intelligence reste intacte.

Si l'on considère que des doses de 1 à 2 milligr. peuvent parfois provoquer des troubles importants, particulièrement chez des sujets déjà vagotoniques (et nous reviendrons sur ce point ultérieurement), et qu'ainsi les doses thérapeutiques de cet alcaloïde sont très voisines des doses toxiques, on comprendra l'intérêt que présentait l'étude de la pharmacodynamie de la gènesérine, puisque la constitution chimique de ce dernier corps laissait prévoir une diminution très marquée de sa toxicité par rapport à celle de l'ésérine, la fonction oxyde à l'azote basique qu'il possède, diminuant d'une façon générale la toxicité des corps primitifs, comme cela a été vérifié sur la strychnine-oxyde, la brucine-oxyde et la codéine-oxyde.

Pharmacodynamie de la gènesérine

Dans leurs grandes lignes les propriétés de la gènesérine sont identiques à celles de l'ésérine, mais sa toxicité est considérablement inférieure à celle de ce dernier sel. MM. Dubois et Michel Polonovski ont pu injecter chez le chien plus de un centigramme par kilo sans obte-

nir d'accidents mortels immédiats et chez l'homme on donne facilement jusqu'à cinq milligrammes par voie sous-cutanée sans observer de phénomènes toxiques. Nous avons injecté nous-mêmes à différentes reprises de un à trois milligrammes de salicylate de génésérine à des malades atteints de troubles sympathiques variés, et jamais même chez des sujets nettement vagotoniques nous n'avons pu déceler la moindre manifestation d'intolérance. Il y a là un fait particulièrement intéressant sur lequel nous reviendrons à propos des observations jointes à cette thèse. En effet, si la génésérine possède comme l'ésérine une influence vagotrope indéniable, facteur important de son activité thérapeutique, il n'y pas ordinairement à redouter de l'employer par mégarde chez des malades antérieurement vagotoniques, l'excitation du système parasympathique (ou vagal) ainsi déterminée chez ces sortes de malades ne dépassant guère celle qu'on observe chez des sujets pourvus d'un système neuro-végétatif parfaitement équilibré.

La phase vagotonique sera moins évidente chez des bradycardiques que chez des personnes saines, et si à doses plus élevées on observait quelques troubles vagotropes associés, ceux-ci n'auraient pas une intensité notablement supérieure à celles des troubles provoqués chez un sujet normal.

Tout se passe comme si l'excitabilité vagale provoquée par la médication injectée atteignait rapidement sa limite d'épuisement qui semblerait avoir une valeur sensiblement identique chez tout le monde. Les sujets catalogués comme « vagotoniques » paraîtraient avoir

un tonus de leur système parasympathique plus proche de cette limite d'excitabilité par le fait même que cette excitabilité avant tout est pharmacodynamique serait déjà plus considérable.

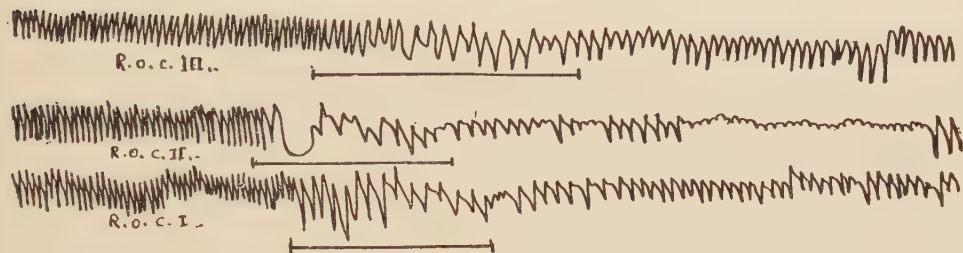
La génésérine comme l'ésérine est donc un excitant du vague. Les graphiques reproduits à propos des observations sont démonstratifs à cet égard. On note sur le n° XXVII (M. Lay...) l'apparition du R. O. C., nul auparavant, très marqué après huit jours de traitement. Sur le graphique n° 1 (Mme Rou...) le R. O. C. est franchement positif, le solaire est inversé ; cette malade prenait de la génésérine depuis quinze jours. L'inversion du réflexe solaire et l'apparition du R. O. C. ont coïncidé ici avec une grande amélioration des troubles multiples et invétérés dont la malade souffrait depuis des mois et que nous étudierons plus en détail tout à l'heure.

Par l'intermédiaire du système parasympathique qu'elle tonifie la génésérine a sur les fibres lisses une action excitante très nette, augmente en particulier l'amplitude des contractions intestinales d'une façon intense et renforce progressivement le tonus musculaire de l'intestin.

Elle active les sécrétions pancréatiques, salivaires et intestinales, le suc pancréatique ainsi obtenu étant un suc directement protéolytique capable comme les sucs dus à l'action de la pilocarpine et de la physostigmine de digérer directement l'albumine sans adjonction d'entérokinase.

La génésérine par le même intermédiaire vagal pro-

duit le ralentissement du cœur, et nous verrons dans le prochain chapitre les indications thérapeutiques qui en découlent. Comme l'ésérine elle paraît réactiver le cœur à l'action de la digitale et augmente l'excitabilité de la fibre musculaire. Nous l'avons essayée avec succès chez une malade âgée atteinte de myocardite chronique avec arythmie complète et chez qui la quinidine était contre-indiquée en raison des troubles subasystoliques que cette malade ressentait déjà.



- I. — Avant injection.
II. — Cinq minutes après injection scutanée 2 milligr. génésérine.
III. — 30 minutes après injection scutanée 2 milligr. génésérine.

Mlle VIE... TA = 15 — 6 index 3 (Humérale).

La faible toxicité de la génésérine permet de l'employer dans ces différents cas à doses actives sans risquer d'accidents graves comme avec l'ésérine qui se montre en pratique beaucoup plus difficilement maniable.

Si comme nous venons de le voir la génésérine se révèle comme un médicament vagotrope, elle paraît aussi provoquer dans les premières minutes qui suivent son injection, comme l'ésérine, mais bien plus faiblement que celle-ci, une légère action sympathicotrope. Sur le graphique ci-joint on note cinq minutes après

injection de deux milligrammes une augmentation du rythme, et, fait particulièrement intéressant, après compression des globes oculaires, une diminution considérable de l'amplitude, due à une réaction sympathique évidente provoquée paradoxalement ici par la recherche de l'oculo-cardiaque.

La très faible durée de cette première phase et son inconstance font qu'elle n'est d'aucune importance au point de vue des applications thérapeutiques qui nous intéressent.

En résumé, et vue à la lumière des moyens d'investigation du système neuro-végétatif que nous possédons, la gènesérine paraît être un médicament amphotrope à prédominance vagotrope. Par son action excitante sur le système vagal elle inhibe le système antagoniste ou sympathique vrai (orthosympathique) et ses indications cliniques en découlent naturellement.

Mais avant de passer en revue les diverses hypertho-sympathicotonies où cet alcaloïde est indiqué, quelques observations s'imposent. Il s'en faut de beaucoup que les choses se passent en pathologie d'une façon aussi nette. La vieille règle de la balance d'Eppinger et Hess a fait son temps comme les dichotomies par trop schématiques de ces deux auteurs. Ainsi que nous l'avons déjà dit au début de cette thèse, il est faux que partout où le sympathique est excité le vague est hypotonique, et que partout où ce dernier se révèle hyperexcitable le sympathique soit déficient. Ces deux systèmes voient leurs tonus varier le plus souvent dans le même sens. (Règle du battant de porte de M. Laignel-Lavastine).

D'autre part, le fait qu'on obtient souvent de bons résultats en associant l'atropine avec l'ésérine (ou de préférence avec la génésérine) montre aussi que la pharmacodynamie de cette dernière doit être plus complexe qu'on ne pense, car si cet alcaloïde était uniquement vagotrope, l'atropine se bornerait à neutraliser son action. Ceci, joint à l'observation de Dubois et Polonowski obtenant un ralentissement cardiaque chez un chien aux vagues sectionnés montre que son action est peut-être double et qu'elle pourrait exercer sur le sympathique vrai une action sédatrice directe.

Il faut en troisième lieu avoir présent à l'esprit l'extrême diversité des localisations des syndromes qui nous intéressent. Un malade présentant un syndrome solaire d'excitation orthosympathique peut avoir par exemple un R. O. C. positif (obs. IX) témoignant d'une hyperexcitabilité de son parasymphathique supérieur. — Théoriquement parasymphathicotrope, la génésérine améliorera cependant sûrement ce malade, contrairement aux règles édictées par la physiologie expérimentale.

Si l'on ajoute, comme le dit M. Laignel-Lavastine, qu'il y a des sympathoses diffuses par troubles mentaux, d'autres par trouble humoral ; des insuffisances végétatives le plus souvent accompagnées de syndrome partiel d'irritabilité, on aura une idée de la grande difficulté d'une analyse clinique convenable et parlant des indications thérapeutiques qui en découlent.

Quoi qu'il en soit, pour revenir au médicament qui nous intéresse, nous disons qu'il est théoriquement le

médicament des hyperorthosympathicotones, et nous allons maintenant indiquer brièvement dans quels syndromes sympathiques sa prescription nous semble particulièrement indiquée.

CHAPITRE III

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ET POSOLOGIE DU SALICYLATE DE GÉNÉSÉRINE

I. — Généralités

On pourrait croire d'après ce qui précède que la thérapeutique des sympathicotomies est très simple. En effet puisque la génésérine excite avant tout le vague et calme l'orthosympathique il suffirait en apparence de prescrire cet alcaloïde dans les troubles dus à une paralysie du premier ou à une excitation anormale du second pour voir s'amender le déséquilibre de ces deux systèmes. Mais « la clinique plus complexe que la physiologie expérimentale ne s'accommode pas de pareille symétrie » (Laignel-Lavastine). Nous avons montré que la constatation d'hyperorthosympathie chez un malade, qui d'ailleurs existe rarement à l'état pur, ne s'accompagne pas forcément d'une diminution correspondante de l'excitabilité du système parasympathique. Calmer un de ces deux systèmes ou exciter son antagoniste ne

conduisent pas aux mêmes résultats d'une façon obligatoire, et aucun des réflexes organo-végétatifs que nous avons à notre disposition ne permet encore de s'orienter à coup sûr dans le dédale du système nerveux végétatif et encore moins d'instituer contre ses manifestations morbides une thérapeutique, *a priori* toujours efficace.

Mais ces réserves étant faites, nous nous hâterons d'ajouter que très souvent on obtient d'excellents résultats dans les affections liées à une excitabilité anormale du sympathique vrai thoraco-lombaire par l'emploi du salicylate de gènesérine, à condition de ne pas prescrire ce dernier médicament au hasard, et d'avoir toujours en vue les règles formulées par M. Laignel-Lavastine dans sa Pathologie du sympathique, particulièrement les règles de l'*état antérieur* et de l'*activité locale réactionnelle* que nous rappelons dans nos conclusions.

II. — Dans quel cas peut-on prescrire le salicylate de gènesérine ?

En se reportant à la première partie de cette thèse, on serait tenté de commettre l'erreur contre laquelle nous venons de mettre en garde, et, parcourant la liste des syndromes sympathiques que nous avons dressée d'en extraire tous ceux dont la pathogénie comporte un facteur d'excitation orthosympathique ou de paralysie vagale et de prescrire dans tous ces cas le salicylate de gènesérine.

Mais, sans parler des syndromes où il est difficile de déterminer à quel système particulier ressortissent les troubles qui les caractérisent (comme certaines cénes thopathies, cardialgies, certains troubles cutanés) il est bien évident qu'on n'agira pas sur un syndrome adiposogénital ou sur certaines dystrophies osseuses liées à une altération sympathique par des médicaments inhibant ou tonifiant ce système.

De même dans les dyssymphathies générales dues à un fonctionnement défectueux des centres nerveux supérieurs ou à un trouble humoral, la gènesérine, si elle est prescrite, ne pourra l'être que de façon purement symptomatique, et en attendant le traitement causal.

Par contre dans les affections où l'ensemble du sympathique paraît hyperexcitable la gènesérine ne sera pas contre-indiquée *a priori*, cette hyperexcitabilité diffuse, telle que la clinique nous la révèle, pouvant fort bien masquer une excitabilité élective et locale du sympathique vrai accompagné d'hypoparasymphathie dans un territoire échappant à notre investigation mais accessible à une action thérapeutique déterminée.

*
* *

Ceci étant, voici d'abord *la liste des syndromes où la gènesérine devrait être logiquement employée*, et où figurent en capitale ceux que nous avons rencontrés et traités personnellement :

A. — **Syndromes locaux :**

1. *Syncope locale des extrémités.* — La gènesérine serait à essayer dans cette affection due à une vaso-constriction active.

2. **DERMOGRAPHISME.** — Comme nous l'avons vu précédemment le dermographisme est dû à une excitabilité anormale de tout le système sympathique avec prédominance d'orthosympathicotonie. La gènesérine, dans certains cas, nous a donné une amélioration certaine de ce symptôme.

3. **CAUSALGIE.** — (Douleur de cuisson due à l'irritation de certains filets sympathiques venant des territoires intéressés). Nous relatons plus loin l'observation d'un blessé du sympathique cervical souffrant de causalgie au niveau du côté atteint et qui vit ses douleurs s'atténuer par l'administration de gènesérine.

4. **HYPERIDROSE ET ANIDROSE.** — Certaines anidroses sont symptomatiques d'hyperexcitation sympathique, et comme telles peuvent orienter l'attention vers un traitement général de l'excitabilité de ce système.

5. **CHAIR DE POULE.** — Qu'elle soit provoquée (Réflexe pilo-moteur) ou qu'elle soit en apparence spontanée, elle signifie si elle se produit d'une façon intense sympathicotonie locale ou généralisée, suivant l'étendue du territoire où elle se développe, et en cas de troubles associés peut être traitée par la gènesérine.

6. *Gangrène symétrique de Raynaud.* — Cette affection rentre dans le même cadre que la syncope locale des extrémités. Il serait intéressant d'essayer ici encore la

généserine en attendant une thérapeutique plus directe (sympathectomies péri-artérielles ?)

7. *Sympathicotonies oculaires.*— a) SYNDROME DE CLAUDE-BERNARD-HORNER : Bien que dû à une paralysie du sympathique il est parfois dissocié et se manifestera par exemple par de l'enophtalmie et des douleurs causalgiques d'origine irritative du membre supérieur correspondant.

La généserine peut-être alors indiquée (voir obs. II).

b) *Syndrome de Parfour du Petit.* — Syndrome d'irritation sympathique il peut bénéficier de l'administration du même alcaloïde.

c) MYDRIASE, EXOPHTALMIE. — Ce sont des signes de sympathicotonie. A traiter parfois par la généserine en cas de troubles sympathiques associés.

d) *Glaucome.* — L'hypertonie du globe oculaire, très améliorée par les collyres à l'ésérine, pourrait certainement bénéficier dans les cas chroniques d'un traitement général concomitant par la généserine, en gouttes (per os), ou en injections sous-cutanées dans certains cas aigus.

8. EMOTIVITÉ, ANGOISSE, ANXIÉTÉ. — On sait que l'angoisse des dyspeptiques est très améliorée par la généserine (Thèse de Naert).

9. SPASMES VASCULAIRES EN GÉNÉRAL.— Ils sont parfois merveilleusement calmés par la généserine (battements épigastriques en particulier).

10. *Certaines crises aiguës d'hypertension d'origine solaire.*

11. Certains cas de PALPITATIONS et d'EXTRA-SYSTOLES

auriculaires ont été améliorés par un traitement combiné de génésérine et de belladone.

12. TACHYCARDIES. — Les tachycardies d'origine sinu-sale constituent une indication formelle du salicylate de génésérine. Nous avons amélioré souvent de cette manière des tachycardies de tuberculeux, d'hyperthyroïdiens, d'émotifs anxieux et instables.

La *tachycardie essentielle paroxystique* nécessiterait une injection sous-cutanée de 2 à 3 milligrammes de génésérine au moment des crises.

13. Certaines formes *d'angor pectoris*, de *cardialgie*, etc... Puisqu'on préconise parfois des sympathectomies dans le traitement de cette affection il nous paraîtrait logique d'essayer ici encore la génésérine dans les cas où le sympathique vrai paraîtrait surtout être à l'origine de tous les troubles.

14. SYNDROMES SOLAIRES. — On sait que la génésérine est le médicament spécifique des différentes solairalgies qu'on observe si fréquemment chez les dyspeptiques et chez les ptosiques et qui sont caractérisées par des battements épigastriques, de la douleur, des rougeurs faciales, de l'angoisse. Il nous semble qu'il y aurait intérêt à essayer cet alcaloïde dans d'autres crises solaires comme les crises gastriques des tabétiques.

15. ATONIE DIGESTIVE. — Cette forme de dyspepsie si répandue peut avoir son origine dans une paralysie des vagues (qui sont comme on le sait les nerfs moteurs du tube digestif), favorisant par contre coup l'action inhibitrice du sympathique. La génésérine dans ce cas nous a donné des succès constants, faisant disparaître

rapidement la sensation de pesanteur si pénible après les repas.

16. *Dilatation aiguë de l'estomac.* — Elle n'est que le plus haut degré de l'atonie stomacale, et manifestement causée par une paralysie vagale aiguë le plus souvent post-opératoire. Il serait, nous semble-t-il, très intéressant d'essayer dans ce cas la génésérine en injections à doses suffisantes.

17. *Coliques hépatiques.* — L'intervention d'un facteur d'irritation sympathique réflexe dans le mécanisme de la colique devrait faire essayer la génésérine en injection à haute dose dans cette affection où paraît-il elle a déjà donné de bons résultats.

18. *CONSTIPATION.* — Certaines formes de constipation atonique, dues à une hypotonie du vague et à une action inhibitrice de l'ortho-sympathique peuvent être combattues par la génésérine avec succès.

19. *Anurie.* — Il serait intéressant d'essayer la génésérine dans les anuries d'origine réflexe (liées à une irritation sympathique d'origine traumatique) comme dans :

20. *Les coliques néphrétiques.* — Où la génésérine pourrait parfois exercer une influence favorable se rapprochant de celle constatée dans des cas semblables au niveau du foie.

21. *Rétention d'urine.* — On sait que la musculature vésicale est innervée par le nerf pelvien (parasymphatique inférieur) tandis que les sphincters sont sous la dépendance du ganglion mésentérique inférieur (orthosymphatique). Certaines rétentions urinaires causées

par une paralysie vagale jointe à une excitation sympathique seraient donc parfaitement justiciables du salicylate de gènesérine.

22. *Névralgies pelviennes, crises génitales, impuissance.*

— Les premières dues parfois à une excitation sympathique, certaines impuissances d'origine vagale paralytique seraient également justiciables du même traitement.

23. TROUBLES MENSTRUELS-DYSMÉNORRHÉE. — Nous relatons plus loin différentes observations qui nous ont été très aimablement communiquées par le professeur Surmont (de Lille) et qui témoignent d'une action efficace de la gènesérine sur certaines formes de dysménorrhée.

Mais là encore une distinction s'impose. Nous avons vu dans la première partie de cette thèse que les deux systèmes sympathiques peuvent agir concurremment sur les organes génitaux pour créer des troubles menstruels. Seules mériteront d'être traitées par la gènesérine les dysménorrhéiques hyperorthosympathiques, se présentant comme des malades exophtalmiques, au facies coloré, à la peau chaude et sèche, au caractère instable, tachycardiques ayant une tension artérielle plutôt supérieure à la normale, un R. O. C. normal ou inversé, etc. (voir notre description du sympathicotonique dans la 1^{re} partie).

24. MALADIE DE BASEDOW. — Rien de plus complexe que la thérapeutique de cette affection. Nous avons vu dans le service de M. Laignel-Lavastine une basedowienne tachycardique qui devenait bradycardique dans

la période précédant ses règles ! Nous savons en outre que l'ensemble du sympathique des malades atteints de goître exophtalmique est hyperexcitable. Et malgré cela nous avons obtenu quelques résultats favorables en traitant des basedowiennes par la gènesérine (diminution de la tachycardie, des signes cardiaques subjectifs, des malaises gastriques). L'administration de cet alcaloïde dans ces dysthyroïdies est une question de bon sens. Il faut rechercher les signes cardinaux d'orthosympathicotonie, et si on les trouve, ne donner la gènesérine qu'à titre palliatif en attendant l'effet d'une thérapeutique causale (hémato-éthyroïdine ou radiothérapie).

B. — Sympathicotonies diffuses.

L'examen du sympathosé

Très souvent en clinique on rencontre non plus des malades présentant un des symptômes précédents, mais chez qui l'on constate un déséquilibre organo-végétatif diffus qu'il s'agit de différencier.

Si l'on veut bien se reporter au rappel clinique résumé plus haut, on verra comment il faut procéder et comment à lui seul l'aspect général du malade oriente déjà le diagnostic. Pour les sympathosés diffus à prédominance orthosympathique qui nous intéressent particulièrement ici, on aura tôt fait de noter leur peau sèche, leur facies vultueux, leur maigreur habituelle, leur agitation, leurs yeux saillants et brillants aux pupilles larges. Un coup d'oreille au cœur, un doigt

sur la radiale : éréthisme cardiaque et tachycardie confirment notre première impression. Le malade se déshabille et ce seul fait a provoqué sur lui l'apparition d'une chair de poule que nous accentuons encore en malaxant ses épaules.

Du manche de notre marteau percuteur nous avons tracé sur son thorax une figure géométrique et tandis que le malade s'étend et qu'on lui comprime successivement les yeux, puis l'épigastre pour chercher les réflexes oculo-cardiaque et solaire on voit sa peau se boursoffler là où nous avons frotté, témoignant d'un superbe dermatographe qui mettra dix minutes à se dissiper...

Si le R.O.C. est en outre faible ou inversé : le solaire positif, nous serons fixés. Et nous prescrirons sans hésiter contre les différents symptômes accusés par ce sympathicotonique, le salicylate de génésérine.

Mais nous avons déjà répété que les hyperorthosympathicotonies, complètement isolées, sont peu fréquentes.

Les syndromes d'excitabilité ou d'insuffisance vagale s'ajoutent souvent aux signes précédents pour donner le tableau du neurotonique hyper ou hypotonique que nous avons déjà rencontré dans la première partie. Les indications de la génésérine dans ces sympathoses complexes se déduisent encore des chapitres précédents. Nous savons d'abord que sa faible toxicité et la limite de l'excitation vagale qu'elle provoque font qu'il n'y a pas lieu de redouter comme pour l'ésérine de la prescrire à contre sens, à des vagotoniques, l'absence d'ac-

tion thérapeutique étant alors le seul risque à courir. Dans certaines dyssymphathies difficiles à débrouiller, on peut même s'en servir délibérément comme test, concluant d'après les résultats cliniques observés à une prédominance d'excitabilité dans tel ou tel système.

On sait d'autre part que des syndromes orthosympathicotoniques localisés peuvent coïncider avec une neurotonie en apparence généralisée, et qu'en outre bien des syndromes diffus d'excitation sont à prédominance orthosympathique ou vagale et justiciables de génésérine dans le premier cas, d'atropine dans le second, parfois même de ces deux alcaloïdes associés.

En résumé certains troubles sympathiques sont une indication formelle pour la génésérine, d'autres nécessitent une analyse clinique des plus fouillée et une thérapeutique adaptée à chaque cas particulier.

III. — Posologie

Le salicylate de génésérine peut être prescrit en granules dosés à un demi-milligramme, en solution au millième, en ampoules dosées à 2 milligrammes par cm³.

La dose thérapeutique active varie de 2 à 3 milligrammes par jour. Nous n'avons jamais observé de troubles à la suite de l'emploi de ce médicament aux doses indiquées.

La solution au millième est d'un usage commode, mais s'altère à la longue comme les solutions d'ésérine, et il faut la conserver dans un flacon teinté. Les

granules sont inaltérables. Les ampoules seront réservées aux cas où il faut agir rapidement, cas que nous avons mentionnés plus haut.

On pourra, si on le désire, tâter la susceptibilité du malade en commençant par lui administrer un milligramme par jour en deux fois et en arrivant en deux ou trois jours à la dose de 3 milligrammes pro die que l'on continuera pendant 8 jours. On cessera ensuite un jour sur deux pendant une autre semaine, et après une semaine de repos complet on pourra prescrire une nouvelle administration d'alcaloïde si les symptômes pour lesquels le malade a été traité n'ont pas été améliorés.

Il importe ici de préciser que nombre d'insuccès nous paraissent dus à une dose insuffisante du médicament prescrit ou à un traitement trop tôt interrompu.

Association de la génésérine et des alcaloïdes de la belladone : Nous avons à la suite des indications habituelles de M. le professeur Surmont et des travaux de F. Moutier administré concuremment la belladone et la génésérine à plusieurs de nos malades et n'avons eu qu'à nous louer de cette paradoxale association (Voir observations).

Ceci tendrait à montrer comme nous l'avons déjà dit plus haut que la génésérine ne se borne pas à exciter le vague, mais exerce peut être une action sédative directe sur le sympathique, sans cela la belladone neutraliserait simplement son action au lieu d'y ajouter son influence vagotrope inhibitrice.

On pourra prescrire la belladone sous forme de teinture, ou bien dans certaines dysssympathies liées à un état dyspeptique, associer à la gènesérine (4 granules d'un demi-milligramme par jour) les cachets suivants :

	Camphre monobromé	0,25
}	Poudre de feuilles de belladone	} aa 0,02
	Poudre de feuilles de jusquiame	

Pour un cachet n° 30 (1 au milieu de chacun des 2 principaux repas).

TROISIÈME PARTIE

Observations

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Myoclonie sous maxillaire. Ptose gastro-colique. Troubles sympathiques,*

Consultation. — Mme Bar... 29 ans.

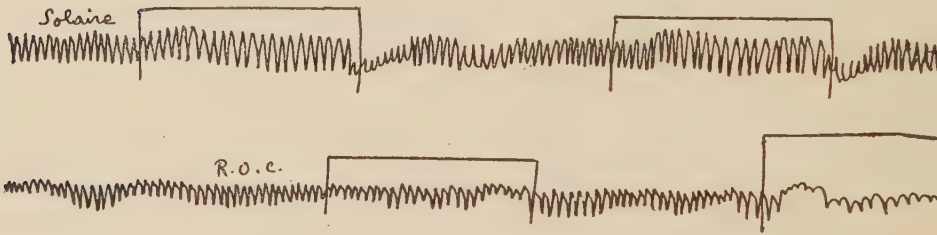
Histoire de la maladie. — La malade vient consulter le 18 février 1925 pour troubles dyspeptiques ayant débuté il y a un an. Depuis onze ans elle se plaint en outre de clonus des muscles sous-maxillaires.

Rougeole dans l'enfance. Réglée à 14 ans 1/2. La malade aurait souffert à ce moment de troubles cardiaques divers (palpitations, essoufflement). Aucuns antécédents rhumatismaux, a été radioscopée en novembre 1924. A l'examen elle montrait un estomac hypotonique mais se contractant d'une façon efficace ; il n'y avait pas d'image anormale des courbures ni du pyloro-duodénum mais une évacuation accélérée. L'ensemble du gros intestin était ptosé, le transverse atteignant le pubis. N'a jamais été améliorée par un traitement anti-dyspeptique. A noter que la malade a des alternatives de sialorrhée et de sécheresse buccale, cette dernière coïncidant avec les paroxysmes cloniques, et tous les deux ou trois mois un vertige oculaire durant de 1 à 2 heures et accompagné d'amblyopie.

Etat actuel. — La malade présente une myoclonie des muscles sous maxillaires survenant par salves à n'importe quel moment de la journée mais principalement au moment

des digestions. Cette myoclonie paraît rythmée par le pouls et à première vue simulerait une danse des artères. Mais un examen plus approfondi révèle son indépendance complète vis-à-vis des contractions cardiaques. La langue participe à ce phénomène curieux, et lorsque la malade la tire on voit cet organe au moment des crises animé d'un mouvement de va et vient spasmodique qui intéresse également tout le plancher buccal.

La face est congestionnée, les lèvres cyanosées. Le foie, la rate sont normaux. Légère douleur au point de Mac-Burney. La malade accuse des battements épigastriques douloureux qu'on distingue très bien à la vue, et un point épigastrique sensible à la pression qui irradie dans toute la région hypogastrique.



Le cœur est très éréthique. On entend à l'auscultation un léger souffle extra cardiaque, modifié par la position de la malade et par la respiration.

Nombreuses varices aux membres inférieurs qui sont très pigmentés.

Réflexes achilléens normaux, patellaires un peu vifs.

Réflexe pilo-moteur faiblement positif.

R. O. C.	{	Avant — 30'' : 39	}	40
		Pendant { 43'' : 49 16'' : 21		
		Après — 30'' : 37		

Le R. O. C. est donc nul ; le solaire pris au Pachon paraît positif ; nous n'avons pu prendre de graphiques à ce moment. La recherche du réflexe oculo-cardiaque provoque paradoxalement chez cette malade une grande sécheresse buccale symptomatique d'une réaction sympathique.

Raie rouge vaso-motrice considérable persistant très longtemps.

Diagnostic. — L'ensemble de ces signes (pilo-moteur positif, R. O. C. nul, raie vaso-motrice éréthisme cardiaque), démontrent chez cette malade l'existence d'un déséquilibre neuro-végétatif à prédominance orthosympathique, probablement d'origine réflexe, et provoqué par ses ptoses viscérales avec participation de la sphère psychique. La myoclonie dont elle est affectée doit être rattachée à cette dyssympathie, et la pigmentation des membres inférieurs laisse à penser qu'un fond spécifique se dissimule peut-être en plus derrière ces symptômes.

18 février : On prescrit à la malade 3 granules de génésérine par jour et un régime simple composé de petits repas légers et nombreux.

28 février : La malade accuse une amélioration nette. Le facies est moins vultueux, le cœur moins éréthique.

1^{er} mars : Vient à l'hôpital pour prise de sang.

14 mars : B. W. négatif. L'amélioration est manifeste. Les troubles gastriques dont se plaignait la malade sont diminués. La constipation est toujours opiniâtre.

19 mars : On cesse la génésérine. Le cœur est calme, pouls 76. Les contractions cloniques ont considérablement diminué de fréquence et d'intensité.

1^{er} avril : Remise à la génésérine à laquelle on associe des cachets de belladone, jusquiame.

15 avril : Très grosse amélioration. L'association belladone-génésérine a donné des résultats remarquables chez cette malade que rien n'avait pu améliorer.

Le pouls est régulier, bien frappé. La malade est plus

calme, son état général meilleur, elle a engraisé de 2 kilog. Les salves myocloniques sous-maxillaires surviennent rarement et uniquement après les repas.

17 avril : Le graphique ci-contre pris le 17 avril confirme les résultats cliniques. L'atténuation des troubles a coïncidé avec l'inversion du *Réflexe solaire* et l'apparition d'un R. O. C. modéré.

23 avril : Tension artérielle 16 1/2-8, index oscillométrique 3 (à la radiale), pouls 64. Un nouveau tracé pris à l'humérale montre l'apparition d'un R. O. C. plus considérable, ce qui coïncide avec le ralentissement du pouls. On cesse alors la gènesérine, et la malade est envoyée en chirurgie pour une métrite dont elle souffre par ailleurs.

Obs. II. — *Syndrome de Claude-Bernard-Horner dissocié consécutif à une section du Sympathique cervical par blessure de guerre.*

C... (boulangier) 42 ans.

Histoire de la maladie. — Cet homme, blessé de guerre, vient consulter pour douleur survenant la nuit principalement dans le cou et dans le bras gauche. Il a été blessé en 1918, et a vu ces troubles douloureux devenir plus intenses depuis 3 mois.

Depuis deux mois le membre supérieur gauche lui paraît avoir augmenté de volume.

Examen (17 mars). — Le membre supérieur droit paraît plus chaud que le gauche et d'autant plus chaud qu'on remonte de l'extrémité vers la racine du membre.

{	Tension artérielle bras gauche . . .	17 — 13
{	Tension artérielle bras droit	17 — 12,5

Les pupilles sont inégales. La pupille gauche est en myosis. L'œil gauche est énoptalmique, mais il n'y a pas de rétrécissement de la fente palpébrale.

Réflexe pilo-moteur très positif, surtout à gauche et pro-

voquant par simple effleurage cutané l'apparition d'une chair de poule extrêmement intense se développant depuis le cou jusqu'au troisième espace intercostal.

Diminution de la sensibilité aux trois modes sur toute l'étendue du bras gauche.

Sudation complètement supprimée dans ce même territoire.

Diagnostic.— Ce blessé présente à l'œil gauche des troubles dus à une paralysie du sympathique cervical blessé (myosis, énoptalmie) Par contre la chair de poule, les douleurs causalgiques, et l'anidrose du membre supérieur gauche sont symptomatiques d'une irritation sympathique dont l'origine doit être cherchée localement au niveau de la blessure.

Traitement. — On prescrit à ce blessé de la gènesérine à la dose de LX gouttes *pro die*, contre l'orthosympathiconie de son bras gauche.

24 mars : Le blessé dit souffrir beaucoup moins de son bras gauche. La sensibilité cutanée paraît meilleure. Par contre les douleurs cervicales persistent toujours Le réflexe pilo-moteur est toujours très positif.

Conclusions. — Il y là un fait qui nous paraît digne d'intérêt. Il semble que la gènesérine ait diminué la douleur là où le sympathique était irrité, et qu'elle n'ait eu aucune influence sur les troubles de la région cervicale là où prédominait le syndrome de paralysie, ce qui n'est pas pour nous surprendre.

M. Laignel-Lavastine a fait remarquer ici en outre que les troubles du sympathique semblent capables à eux seuls de modifier la sensibilité qui ne serait pas uniquement sous la dépendance des centres cérébro-spinaux. Cela expliquerait certaines hémianesthésies chez les hystériques, qui pourraient bien être d'origine sympathique, et « accrochées » secondairement à une auto-suggestion.

Obs. III. — *Tachycardie. Angoisse précordiale d'origine vago-sympathique. Troubles associés. Cénesthopathies.*

Pr... Pierre, 30 ans, gardien de la paix.

Antécédents. — Aurait eu adénites, embarras gastriques dans l'enfance. A souffert pendant la guerre d'entérite. Interné en Suisse, libéré à l'armistice.

Histoire de la maladie. — Depuis un certain temps déjà se plaignait de troubles divers : énervement, anxiété, bouffées de chaleur au visage.

Trois semaines avant le jour où il vient consulter, a subi un choc nerveux en assistant à un accident. Le surlendemain étant assis chez un coiffeur se sent soudainement angoissé, ne peut tenir en place, a l'impression qu'il va mourir.

Sedobrol et repos à la campagne.

Pas d'amélioration nette des symptômes ayant succédé à cette crise anxieuse.

Examen. — Vient consulter le 14 février pour sensation d'*angoisse précordiale*, et douleurs vagues de caractère cénesthopathiques dans les régions précordiales et épigastriques.

Pouls à 108.

Tension artérielle 14 1/2-8 1/2 (au Vaquez).

Eréthisme cardiaque avec tachycardie sans lésions valvulaires.

Réflexe oculo-cardiaque négatif.

Réflexe solaire (pris au Pachon) paraissant positif faible.

Palper épigastrique douloureux. Léger clapotage stomacal. Corde colique perceptible à la palpation, symptomatique d'une constipation très accentuée

14 février au 1^{er} mars : Le malade prend 4 granules de salicylate de génésérine par jour (en tout 2 milligrammes d'alcaloïde) pendant cette période de 15 jours.

1^{er} mars : Pouls : 88. Réflexe solaire inchangé mais réflexe oculo-cardiaque légèrement positif (ralentissement de 14 pulsations par minute).

L'anxiété est légèrement diminuée. Les douleurs précordiales et la constipation inchangées.

10 mars : Le malade est remis à la gènesérine après 10 jours de repos.

18 mars : Constipation très améliorée. Les cardialgies subsistent toujours. Le malade se plaint de céphalée et de sécheresse buccale mais le pouls est à 84 ; à l'oreille les bruits du cœur sont bien moins éclatants.

Conclusions. — L'apparition de l'oculo-cardiaque n'a pas modifié l'allure du réflexe solaire ce qui montre bien l'extrême variabilité des rapports existant entre eux.

La tachycardie (ici nettement d'origine sinusale par excitabilité anormale du sympathique vrai) a été très améliorée en même temps que la constipation, ce qui n'est pas pour nous surprendre, l'ortho-sympathique accélérant le cœur et inhibant le tube digestif. Par ailleurs les autres symptômes ont subsisté, la sphère psychique de ce malade participant à son déséquilibre nerveux et son parasymphathique également.

Obs. IV. — *Troubles cardiaques et vertiges d'origine sympathique. Solairalgies.*

Tex.... Victor, 25 ans, meunier.

Antécédents. — Père mort cardiaque à 66 ans, mère bien portante. A eu la dysenterie dans son enfance, des bronchites et angines.

Histoire de la maladie. — Vient consulter pour battements épigastriques, palpitations, vertiges, insomnies, cauchemars, frissons fréquents, constipation très prononcée.

Il a facilement la chair de poule, et souffre particulièrement d'anxiété se manifestant par des cardialgies, une sensation d'étouffement dans toute la région précordiale avec irradiations abdominales.

Examen. — 23 février : cœur régulier sans éréthisme.

Pouls : 64. Pression artérielle : 13 1/2 — 8.

R. O. C. légèrement positif (12 de ralentissement).

Réflexe solaire nettement positif, la diminution de l'index oscilométrique étant nettement appréciable au Pachon.

Réflexe pilo-moteur positif.

Pas de raie vaso-motrice, ni de dermatographe.

Traitement. — Malgré le pouls lent (64) et le R. O. C. positif, on administre la gènesérine à ce malade sur le vu des symptômes cliniques accusés, et en manière de test (à la dose de 1 milligramme et demi par jour).

4 mars : Les battements épigastriques sont légèrement diminués. Les palpitations ne sont pas influencées. Les vertiges ont disparu. On double la dose de gènesérine qui est administrée à la dose de 3 milligrammes par 24 heures (6 granules d'un demi-milligramme).

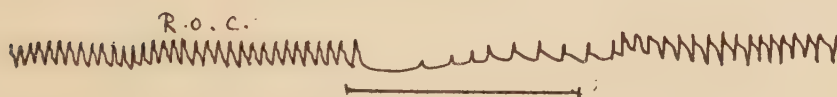
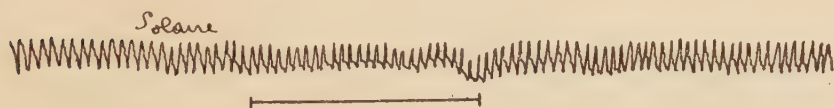
12 mars : Grosse amélioration des troubles cardio-vasculaires. Les battements épigastriques ont disparu totalement. Le malade accuse moins de cauchemars, son sommeil est meilleur. La constipation a diminué. La sécheresse buccale est moins considérable. Pouls à 70.

Conclusions. — Fait digne d'intérêt, l'administration d'un médicament vagotrope à ce malade ayant le pouls plutôt lent (64) n'a pas abouti à un ralentissement de ce dernier. En tenant compte des variations de fréquence du pouls d'un examen à l'autre (émotion, digestion, etc.) on peut admettre qu'il n'y a pas eu accélération du rythme comme il paraît paradoxalement à première vue (le pouls ayant passé de 64 à 70), mais en tout cas nous n'observons pas ici cette diminution de la fréquence parfois si nette que l'on observe sur des sujets antérieurement très tachycardiques. Cela confirme ce que nous avons dit plus haut à propos de la limite de l'excitabilité vagale.

Obs. V. — *Tachycardie, instabilité cardiaque d'origine névropathique.*

A... Georges, 20 ans.

Histoire de la maladie. — Le malade entre à l'hôpital pour syncope survenue il y a 8 jours. Il est malade depuis le 7 juillet 1924, époque à laquelle il a eu un premier étourdissement suivi de chute ayant déterminé un choc dans la région précordiale.



Depuis cette époque il a commencé à souffrir de névrose cardiaque prenant par moment l'allure d'angoisse angineuse. Il se plaint de battements cardiaques pénibles, de points douloureux erratiques dans toute l'étendue de l'hémithorax gauche, de vertiges, d'asthénie, d'insomnie. Traité par quinidine sans résultats.

Il a eu une méningite à 10 ans sans séquelles (?)

Examen. — Pouls 120.

11 mai : Tension artérielle 19,10 au Pachon avec un index oscillométrique de 2 (à l'Humérale).

Pas de signes de lésions valvulaires.

Aucun signe de lésion viscérale (Poumons normaux, etc).

Réflexes achilléens et rotuliens un peu vifs.

Pupilles normales.

Réflexe pilo-moteur très positif surtout au niveau des

membres inférieurs. La malaxation des régions sus-scapulaires provoque d'emblée la chair de poule aux membres inférieurs sans la faire apparaître au tronc.

Raie rouge vaso-motrice d'intensité moyenne persistant quelques minutes.

Pas de dermographisme.

Examen graphique des réflexes. — 11 mai : R. O. C. très positif. Une compression oculaire de 15 secondes provoque d'emblée un ralentissement de 7 pulsations accompagné de sueurs généralisées. Réflexe solaire à peu près nul.

Traitement. — Ce malade qui paraît vagotonique présente une tachycardie d'origine incontestablement sinusale. Il y a là un paradoxe comme on en rencontre constamment en sympathologie. M. Laignel-Lavastine, consulté à ce sujet, nous ayant autorisé à essayer quand même sur ce malade la gènesérine, nous lui administrons cet alcaloïde à la dose de XL gouttes par jour.

16 mai : Le malade qui a pris très irrégulièrement la gènesérine accuse un appétit meilleur. Son cœur lui paraît un peu plus stable. Il a moins d'étourdissements quand il se lève. Les sensations d'étouffement ont diminué.

On recommence le traitement à la gènesérine en associant un peu de belladone.

Obs. VI. — *Tachyarythmie complète par myocardite chronique.*

Mme Vai..., 69 ans, Salle Piorry.

Histoire de la maladie. — Entré le 20 janvier à l'hôpital pour troubles cardiaques et emphysème remontant à plus de 30 ans en arrière. Pas d'antécédents rhumatismaux. Avait longtemps souffert de bronchite chronique.

Examen. Thorax globuleux, expiration très prolongée, râles de bronchite disséminés dans toute la poitrine.

Le cœur, par instants très rapide, est atteint d'arythmie

complète, les systoles et les intermittences se succédant dans un ordre absolument irrégulier.

Pouls à 94. Tension artérielle : 11,6 (Vaquez).

Traitement. — La malade a été mise à la digitale plusieurs fois mais avec des résultats très inconstants.

4 février : On prescrit la génésérine à la dose d'un milligramme par jour.

12 février : Aucun résultat appréciable.

20 février : La malade qui prend de la génésérine depuis 15 jours présente une amélioration certaine de son état.

Pouls à 82. L'arythmie est très diminuée. La malade dort, la figure reposée, et c'est à peine si de temps en temps le doigt appliqué sur la radiale perçoit quelques extra-systoles.

La malade quitte l'hôpital le lendemain.

Conclusions. — Il y a là un fait plusieurs fois observé par nous. Les faibles doses de génésérine ne paraissent influencer le centre cardiaque modérateur qu'après un intervalle de temps assez considérable (11 à 20 jours de traitement ininterrompu). Il semble que l'action thérapeutique du médicament soit restée nulle quand précisément elle est près de se déclancher. Lorsqu'on veut agir plus rapidement, il faut, comme avec la digitale, donner la génésérine à dose plus élevée (3 milligrammes par jour) quitte à interrompre le traitement un peu plus tôt.

Obs. VII. — *Tachycardie d'origine bacillaire.*

H... Achille, 42 ans, terrassier.

Histoire de la maladie. — Souffrant depuis octobre 1924. N'a jamais présenté avant cette date de signes quelconques de maladie. Mais depuis cette date tousse sans discontinuer. A maigri de 6 kgs. Se plaint de manque d'appétit, asthénie, douleurs thoraciques.

Examen. — Submatité du sommet gauche, matité dans toute la moitié supérieure de l'hémithorax droit.

Gros râles de ramollissement à droite. Petite caverne probable au sommet droit.

Expectoration bacillifère abondante.

Cœur tachycardique (132 pulsations par minute). Tension 11 — 5 1/2 (Pachon).

Facies vultueux, lèvres un peu cyanosées.

30 mars : Mauvais état général.

Traitement. — On prescrit la gènesérine à la dose de 2 milligrammes par jour contre la tachycardie, (température 37°7).

4 avril : pouls : 120. Température 38°2. Tension artérielle 11-5 1/2.

6 avril : Pouls : 116. Température 37°3. Tension inchangée.

8 avril : Pouls : 112. Température 38°. Tension inchangée.

10 avril : Pouls : 108. Température 37°6. Tension inchangée.

12 avril : Pouls : 109. Température 37°9. Tension inchangée.

Le malade cesse de prendre la gènesérine et sort de l'hôpital.

Conclusions. — Nous constatons ici une légère diminution de la tachycardie. La température n'a pas été influencée par la gènesérine. (La courbe actuelle ressemble à celle d'avant l'administration de l'alcaloïde). La tension artérielle n'a pas été modifiée non plus d'une quantité appréciable.

Il n'y a donc pas à redouter dans un cas semblable une augmentation de la pression sanguine capable d'amener des hémoptysies par excitation vagale. L'état avancé du malade se prêtant par ailleurs mal à notre expérimentation, il est hors de doute que nous aurions observé de bien meilleurs résultats dans une tachycardie consécutive à une infection tuberculeuse au début, alors que les malades présentent souvent de l'éréthisme, tandis que les bacillaires hectiques profondément intoxiqués sont plutôt vagotoniques et ont des troubles circulatoires d'insuffisance.

Obs. VIII. — *Tachycardie d'origine bacillaire.*

De... Jules, 45 ans, manœuvre. Salle Pasteur.

Histoire de la maladie. — Entré à l'hôpital pour bronchite chronique, amaigrissement, sueurs, asthénie. N'a jamais eu d'hémoptysie. Pas d'antécédents nets sauf rougeole, angines, gripes.

Examen. — 2 mars : Lésions bacillaires assez avancées au sommet droit (Matité, râles humides, pas de signes cavitaires). Craquements secs en haut et à gauche.

Laryngite suspecte.

Etat général médiocre, température oscillant entre 37° et 38°. Sueurs profuses abondantes.

Cœur très tachycardique, éréthique, mais ne donnant pas lieu à des phénomènes subjectifs pénibles.

Pouls à 126. Tens. artérielle (au Vaquez) : 5 1/2 — 10 1/2.

Traitement. — On essaye de diminuer cette tachycardie au moyen du salicylate de gènesérine qu'on donne pour commencer à la dose de 1 milligramme par jour en deux fois.

6 mars ; Tachycardie inchangée. Le malade présente une petite poussée thermique à 38° 4 qui fait interrompre la médication.

10 mars : On donne la gènesérine à la dose de 4 granules par jour.

18 mars : Pouls à 100. Aucun effet désagréable accusé par le malade qui ne se sent d'ailleurs pas mieux malgré la diminution de sa tachycardie.

Le malade quitte l'hôpital avec un pouls à 98.

Obs. IX. — *Solairalgie chez une femme à réflexe oculo-cardiaque très positif.*

Mme P... 50 ans.

Histoire de la maladie. — Ni enfants ni fausse couche. Réglée à 18 ans. Ménopause à 45 ans. A toujours souffert de dysménorrhée. Pas de maladies.

La malade vient consulter pour troubles variés remontant à 9 ans auparavant et apparus à la suite du décès de son mari.

Elle se plaint de bouffées de chaleur, de vertiges, de battements épigastriques extrêmement pénibles, de sensation d'angoisse, de constipation.

Examen. — 16 février : La malade ne paraît présenter aucun signe de dyspepsie. L'estomac ne clapote pas, l'épigastrie est à peine sensible. Le foie et la rate sont normaux.

Rien à signaler aux poumons et au cœur.

R. O. C. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Avant compression : } 30'' - 30 \\ \text{Pendant } \left\{ \begin{array}{l} 15'' - 8 \\ 15'' - 12 \end{array} \right\} 20 \\ \text{Après compression : } 30'' - 28 \end{array} \right.$

Pouls à 60. T. Artérielle : 8 — 16 1/2.

Le réflexe solaire qui n'a pu être enregistré graphiquement paraît négatif au Pachon.

Traitement. — Malgré le R. O. C très positif et le pouls bradycardique symptômes de vagotonie, on essaye la génésérine, la malade présentant par ailleurs tous les éléments d'un syndrome solaire d'excitation ortho-sympathique. (Dose : 2 granules d'un demi-milligramme par jour durant 10 jours).

26 février : Le syndrome solaire d'excitation (battements épigastriques, bouffées de chaleur, angoisse) a totalement disparu.

Ce résultat remarquable n'est accompagné d'aucune manifestation vagotonique appréciable. Le pouls est à 58, le R. O. C. à peine plus marqué qu'auparavant.

Conclusions. — Voici donc une femme paraissant vagotonique ayant une sympathicotonie localisée dans son plexus solaire, et ayant vu ses troubles diminués par un médicament réputé comme vagotrope. Ceci montre qu'il ne faut pas se baser seulement sur les réflexes végétatifs pour instituer un

traitement dans les sympathoses, et aussi que l'excitabilité vagale sous l'influence de la gènesérine est limitée et dépourvue de conséquences fâcheuses.

Obs. X. — *Dyspepsie. Troubles associés.*

Mme R... 43 ans.

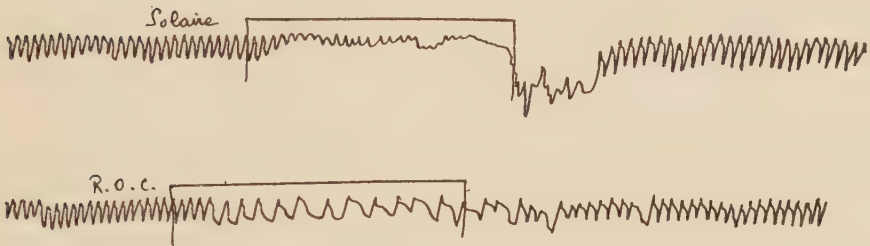
Antécédents. — Père mort accidentellement.

Mère vivante, 72 ans.

Rougeole dans l'enfance.

Typhoïde à 21 ans, grippe en 1918.

5 enfants vivants.



Histoire de la maladie. — A commencé à souffrir de l'estomac il y a 3 ans. A cette époque les douleurs se manifestent principalement après les repas. Douleurs très violentes, siégeant au creux épigastrique irradiant dans les flancs et dans le dos, s'accompagnant des renvois acides et alimentaires. Pas de vomissements.

Depuis 3 mois accuse une sensation intermittente de boule et de piqure au creux épigastrique sans rapport avec les repas, apparaissant au réveil.

Examen. — 20 mars 1925 : Rien à la palpation. La malade contracte énergiquement sa paroi abdominale et gêne l'examen.

L'examen radioscopique est négatif. Mobilité bonne ; courbu-

res régulières ; péristaltisme fréquent aboutissant à une évacuation immédiate. Estomac en J très peu dilaté :

Tubage à jeun. - 5 cc³ de mucus.

Examen graphique des réflexes. — Réflexes solaire et oculocardiaque tous deux exagérés avec prédominance du côté du solaire.

Pouls très instable : à 128 au moment de l'examen.

Tension artérielle : 16 — 9.

24 mars 1925 : R. O. C.	{	avant	30'' — 50	}	49
		pendant 15''	27		
		pendant 15''	22		
		après — 30'' — 50			

Traitement. — On essaye la génésérine à la dose de 2 milligrammes par jour sans résultat appréciable au bout de 8 jours de traitement mais le pouls est à 94. Le 15^e jour la malade présente une amélioration très nette des symptômes ressentis. Les digestions sont meilleures. L'estomac moins lourd après les repas, les sensations anormales au réveil très diminuées, pouls 91. La malade ne revient plus consulter.

Obs. XI. — *Ptose gastrique. Nervosisme.*

Mme F... 45 ans.

Antécédents. — Malade mariée, mère d'un enfant bien portant. Un autre enfant mort en bas âge.

A eu la rougeole et la scarlatine dans son enfance.

Histoire de la maladie. — Depuis la guerre la malade se sentait très nerveuse, pleurait facilement, souffrait d'insomnie.

Il y a 3 ans a commencé à souffrir de l'estomac. Digestions pénibles: Ballonnements après les repas, constipation.

La malade ressent des battements épigastriques très pénibles à supporter. Elle se plaint de vertiges, de palpitations, d'insomnie et de cauchemars.

Traitée pour son estomac dans un service de gastro-enté-

rologie. On diagnostique une ptose gastro colique et l'on prescrit une ceinture abdominale.

Examen. — 17 avril 1923 : Point épigastrique sensible à la pression. Estomac clapotant à 4 travers de doigts au-dessous de l'ombilic.

Corde colique perceptible à la palpation de la fosse iliaque gauche. Un peu de gargouillement au niveau du cæcum.

Rien au cœur, pouls 86, tension 14 — 7 1/2, index 4 (à l'humérale) au Pachon.

Examen graphique des réflexes. — 17 avril.

R. solaire faible.

R. O. C. très peu marqué mais produisant une réaction sympathique consistant en une diminution de l'amplitude persistant très longtemps après la fin de la compression.

Traitement. — Nous traitons cette malade par l'association belladone génésérine (4 granules d'un demi-milligramme de génésérine par jour et 1 cachet de camphre monobromé associé à 4 centigrammes de poudre de belladone et de jusquiame au milieu du repas du soir).

28 avril : Amélioration considérable des troubles sympathiques accusés par la malade. Les battements épigastriques, les insomnies, les malaises post-prandiaux ont complètement disparu. La malade continuera à prendre encore la génésérine 3 fois par semaine pendant 3 semaines comme ration d'entretien.

Obs. XII. — *Dyspepsie hypotonique avec crises anxieuses nocturnes.*

M. D..., 60 ans.

Histoire de la maladie. — Le malade dyspeptique depuis 30 ans vient consulter à la Pitié à plusieurs reprises depuis de longues années pour douleurs stomacales, maux de tête, insomnies, douleurs lombaires, sueurs exagérées, crises anxieuses nocturnes, etc. Ces douleurs à paroxysmes noc-

turnes semblent remonter jusqu'au mamelon, sont comparables à une sensation de broiement.

Le malade a été soumis à de multiples régimes, après de nombreuses médications sans résultats marqués.

Examen radiologique. — 12 heures après repas bismuthé, l'estomac est vide ; le cœcum est vide en partie. Le transverse et le début du C. descendant sont remplis. Les angles droit et gauche sont à 3 centimètres sous les crêtes iliaques. Le côlon transverse est à 1 centimètre au-dessus de la symphyse pubienne.

Après baryte. — Remplissage hypotonique mais le niveau de la baryte se maintient assez large jusqu'au niveau supérieur. Pylorospasme au début de l'examen. Puis contractions vives naissant au 1/3 inférieur et suivies d'évacuations rapides. Pas de stase duodénale. Bas fond gastrique à 3 travers de doigt au-dessus de la symphyse. Aérocolie notable au niveau angle gauche.

Poumons. — Sclérose sommet D. Adénopathie hilare notable.

Diaphragme et sinus normaux.

Pouls : 50. *Tension artérielle* : 12 1/2-9, index 3.

Examen graphique des réflexes organo-végétatifs.

R. O. C. positif.

Solaire faiblement positif.

La compression des globes oculaires détermine une sensation d'angoisse et quelques sueurs. Mais le ralentissement cardiaque n'est pas très considérable ce malade étant déjà bradycardique (50) avant toute compression.

Traitement. — 9 mars : Ce malade paraît certainement vagotonique. Mais il prétend avoir très mal supporté la belladone et on lui administre à titre d'essai 2 granules de gésésérine (1 milligramme en tout) par 24 heures.

16 mars : Le malade dit souffrir moins de l'estomac et se sent moins anxieux. Le pouls très bradycardique avant l'absorption du médicament n'a pas été influencé.

24 mars : Le malade ne veut plus prendre aucun médicament ; des doses très faibles de belladone, de bromure, de génésérine donneraient lieu, prétend-t-il, à des troubles variés.

Conclusions. — Ce malade nous paraissait faire des crises vagotoniques à prédominance nocturne (ce qui n'est pas pour nous étonner, car la nuit tout le monde est plus ou moins vagotonique). Nous lui avons administré de la génésérine, puis de la belladone sans grands résultats. Il y a là des troubles psychiques surajoutés ou primitifs qui semblent rebelles à toute médication sympathique calmante.

N. B. — Le malade, convoqué pour être traité par l'association belladone-génésérine qui était indiquée ici, n'est pas revenu à la consultation.

Obs. XIII (communiquée par M. le professeur SURMONT).
Emotivité à forme gastrique. Syndrome solaire. Hyperchlorydrie.

Mlle Gour... Emilienne.

Histoire de la maladie. — La malade, âgée de 25 ans, vient consulter pour douleurs gastriques peu accentuées. Elle se plaint de bouffées de chaleur, de battements épigastriques après les repas, d'asthénie, de grande émotivité.

Examen. — 28 juillet 1924 : Bon état général.

Clapotage stomacal à jeun.

Rein droit palpable.

Pouls : 96. Tension artérielle : 12/8,5.

Premier bruit cardiaque légèrement claqué.

Le chimisme gastrique montre 0,408 % de chlore total, et 0,093 d'Hcl combiné organique.

Traitement. — 3 granules d'un demi-milligramme de génésérine par 24 heures.

Amélioration très marquée après 8 jours de traitement.

Obs. XIV (Communiqué par M. le professeur SURMONT).
— *Hyperchlorydrie d'origine caféinique avec syndrome solaire.*

Mme Bons... Léa, 27 ans.

Histoire de la maladie. — La malade vient consulter pour douleurs gastriques caractérisées par des sensations de plénitude survenant 2 à 3 heures après les repas. Elle accuse en outre des palpitations, des battements épigastriques post prandiaux très pénibles. Pas de vomissements. Pas de constipation.

Examen. — 24 janvier 1925 : malade amaigrie, mauvaise dentition, abdomen à paroi hypotonique.

Bas-fond stomacal au-dessus de l'ombilic. Espace de Traube hypersonore.

Cæcum légèrement gargouillant.

Cœur et poumons normaux.

Pouls : 86.

Réflexes normaux.

Traitement. — 30 janvier 1925 : On donne à la malade 3 milligrammes de génésérine par 24 heures.

7 février. — Malade amélioré. Quelques troubles sympathiques encore accusés. On prescrit la génésérine un jour sur deux.

21 février 1925 : La plupart des malaises ressentis par la malade ont disparu.

Obs. XV (Communiqué par le professeur SURMONT). —
Ulcus gastrique avec solairalgies.

V... Georges, 39 ans, employé.

Histoire de la maladie. — Le malade vient consulter parce qu'il ressent depuis 4 ans des douleurs épigastriques sitôt après avoir mangé. Ces douleurs, durant 3 heures, sont calmées par l'ingestion de nouveaux repas.

Il ne vomit pas. Constipation opiniâtre.

Malade asthénique et amaigri (Perte de 8 kg.).

Le malade se plaint aussi de troubles sympathiques associés : rougeur de la face, battements épigastriques douloureux post-prandiaux, extrémités refroidies. Après les repas, somnolence.

Examen. — 18 août 1924 : Bon état général. Bas-fond stomacal à 2 centimètres au dessus de l'ombilic. Cœur et poumons normaux.

Tension artérielle : 11 6,5.

Pouls : 60.

Réflexes normaux. Azotémie : 0,20 ‰.

Le chimisme gastrique fait le 20 août donne 0,379 ‰ de chlore total et 0,283 d'H C L combiné organique. L'orthodiagraphie montre un estomac hypotonique dont la limite inférieure est au niveau des crêtes iliaques.

Traitement. — On prescrit la génésérine à la dose de 3 milligrammes par jour, en même temps qu'on institue un régime antidyspeptique.

26 août : Les troubles sympathiques que présentait le malade ont disparu.

Novembre 1924 : Le malade après 3 mois passés sans souffrances ressent de nouveau quelques troubles sympathiques associés que la génésérine fait disparaître en deux jours.

Obs. XVI. — *Syndrome dyspeptique secondaire à une appendicite chronique (?)*.

M. A... 30 ans.

Antécédents. — Parents vivants. Père asthmatique, mère bien portante.

Deux sœurs bien portantes.

Histoire de la maladie. — Le malade, célibataire, a eu en 1914 une première crise d'appendicite avec douleurs brusques et vives dans la fosse iliaque droite, fièvre ayant duré 12 jours.

2^e crise en décembre 1924. Alité 4 jours.

Depuis deux ans se plaint de l'estomac. Douleurs à la base

du thorax. Le malade accuse des brûlures rétrosternales, des douleurs dans le dos survenant à des heures irrégulières sans rapport avec les repas.

Les sensations de brûlure surviennent tous les jours.

Les douleurs, plus ou moins vives, s'atténuent à certaines périodes.

Hoquet fréquent.

Bon appétit. Bouche pâteuse au réveil. A maigri de 7 kgs en deux ans.

Examen. — 9 mars 1923 : Le malade contracte sa paroi abdominale. Il est impossible de sentir son estomac. Très légère douleur à la pression au point de Mac Burney. La Radio n'a pas encore été faite.

— Réflexes solaire et oculo-cardiaques normaux.

— Raie rouge vaso-motrice et raie blanche de Sargent très facilement déterminées et persistant très longtemps.

— Réflexe pilo-moteur positif.

Traitement. — 10 mars : Aucun traitement n'ayant donné de résultats, (ni régime, ni kaolin, etc). On essaye la gènesérine à la dose de 3 milligrammes par jour.

18 mars : Aucune amélioration. Ce malade à notre avis n'a rien à l'estomac, présente un syndrome dyspeptique secondaire à une appendicite chronique et doit être traité dans ce sens.

Conclusions. — Il nous paraît inutile d'insister encore une fois ici sur la nécessité d'une bonne analyse clinique qui s'impose devant chaque malade que l'on croit atteint de troubles sympathiques.

Obs. XVII. (Communiquée par M. le Professeur SURMONT).
— *Angoisse d'origine gastrique chez une femme porteur d'un ulcus diverticulaire de la petite courbure compliqué de sténose médio-gastrique spasmodique.*

Mme Le... Zoé, 41 ans, ménagère.

Histoire de la maladie. — Le malade souffre de l'estomac

depuis 15 ans. Elle traverse des périodes d'intolérance gastrique au cours desquelles elle vomit tout ce qu'elle absorbe, alternant avec des rémissions de plusieurs mois.

Ces vomissements paraissent être suivis de sédation des douleurs épigastriques.

Constipation très marquée.

Amaigrissement de 6 kg. en 6 mois.

Le traitement médical ne l'ayant pas améliorée suffisamment, la malade est opérée 2 mois après son entrée à l'hôpital. Le diagnostic complet préopératoire confirme les examens clinique et radioscopique d'ulcus diverticulaire de la petite courbure compliqué de sténose médio-gastrique d'origine spasmodique..

Quelque temps après l'intervention la malade présente de l'angoisse caractéristique : elle étouffe et croit qu'il va lui arriver un malheur.

Examen. — 15 mars 1924 : malade un peu amaigrie.

Rien de particulier à signaler en dehors de râles dans le poumon gauche et d'une zone épigastrique douloureuse s'étendant vers l'hypochondre droit et atteignant l'ombilic.

Traitement. — L'usage de la gènesérine à la dose de 2 milligrammes par jour calme complètement les angoisses ressenties par cette malade.

Obs. XVIII. (Communiquée par M. le Professeur SURMONT).
— *Angoisse d'origine dyspeptique chez un nerveux hypopeptique.*

M. Del... Gérard, collégien, 16 ans.

Histoire de la maladie. — Le malade qui a eu la rougeole et la coqueluche en bas âge vient consulter pour pesanteurs gastriques post-prandiales très pénibles accompagnées d'angoisse.

Rien à signaler à l'examen si ce n'est un 1^{er} bruit aortique étalé légèrement soufflant.

Pr. artérielle 13 — 6.

Traitement. — L'usage de la génésérine à la dose de 1 milligramme et demi par jour amène une disparition de l'angoisse.

Obs. XIX. (*Communiquée par M. le professeur SURMONT*).
— *Hypopepsie avec stase gastrique et angoisse chez une malade atteinte de rétrécissement mitral.*

Mme Ba... 31 ans. Etirageuse.

Histoire de la maladie. — La malade vient consulter parce qu'elle présente depuis un an de la pesanteur gastrique avec sensation d'angoisse très pénible.

Ces troubles sont survenus à la suite de chagrins.

Constipation, anorexie. A maigri de 5 kg. depuis un an.

Examen. — 23 septembre 1924 : Signes cliniques évident de rétrécissement mitral (frémissement à la pointe et souffle présystolique).

Tension artérielle : 116 Pouls: 92.

Battements artériels épigastriques non douloureux.

Réflexes tendineux exagérés.

Estomac descendant un peu au dessous de l'ombilic.

Bordet-Wassermann négatif.

Traitement. — 18 octobre 1924 : on prescrit 2 milligrammes de génésérine par jour.

29 octobre : grosse amélioration. L'angoisse a complètement disparu.

Obs. XX. (*Communiquée par M. le Professeur SURMONT*).
— *Spasme du Cardia. Solairalgies. Angoisse.*

Mme B..., Catherine, 29 ans, ménagère.

Histoire de la maladie. — La malade, originaire de Courrières, vient consulter pour régurgitations alimentaires et douleurs épigastriques survenant immédiatement après les repas. Elle a bon appétit, est peu constipée, mais a maigri

de 8 kilogs en 5 mois. Ces phénomènes sont rattachés à un spasme de l'œsophage. La malade est traitée par l'huile scuroformée à 4% qui fait disparaître les douleurs post-prandiales.

Examen. — 4 août 1923, la langue est normale.

Bas fond stomacal à 1 travers de doigt sous l'ombilic.

Rein droit perceptible.

Poumons normaux sauf vibrations exagérées à droite.

Cœur normal. T. artérielle : 14/7.

Pouls : 96.

Réflexes normaux.

L'examen radioscopique montre une simple ptose gastrique.

Traitement. — L'usage d'un régime en rapport avec ces troubles dyspeptiques, avec valériane, bromure de sodium et huile scuroformée, améliore nettement la malade jusqu'au moment où elle présente de l'angoisse et du syndrome solaire.

La génésérine à la dose de 6 dragées par jour (3 milligrammes) fait disparaître rapidement ces troubles sympathiques associés.

La malade a chez elle de la génésérine qu'elle prend en cas de besoin à chaque menace de solairalgie ou d'angoisse.

Obs. XXI. — *Crises nerveuses. Troubles sympathiques variés, hémiparésie, hémisubanesthésie du côté gauche.*

Mlle D, .. 21 ans.

Histoire de la maladie. — La malade, réglée à 13 ans, légèrement dysménorrhéique, vient consulter pour crises nerveuses survenant au moment des règles, datant de 2 ans, se reproduisant parfois jusqu'à 4 fois par jour. Elle sent une constriction très pénible au cœur, pâlit, perd connaissance. Elle souffre par ailleurs de pesanteur gastrique après les repas, de céphalée, de vertiges, de bouffées de chaleur. Parfois son corps se couvre d'éruptions polymorphes qui ne nous paraissent pas devoir être de l'urticaire.

Examen. — 25 avril 1925 : Pouls à 120. Rien au cœur.
Tension artérielle : 14 7 1/2.

Battements épigastriques visibles

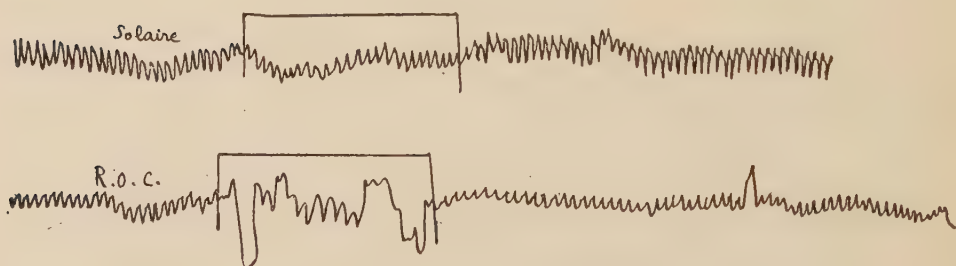
Point épigastrique douloureux.

Hémi-parésie et hémi-subanesthésie de tout le côté gauche.
Réflexes photomoteurs normaux. Les yeux sont brillants,
non exophtalmiques.

Réflexes achilléens et patellaires moins fort à gauche.

Réflexe pilo-moteur très positif.

Dermographisme et raie rouge vaso-motrice intenses.



Examen graphique des réflexes. — R. O. C. et solaire positifs
à prédominance du côté de l'oculo-cardiaque.

Traitement. — 4 granules de salicylate de gènesérine d'un
demi-milligramme par jour associés à de la belladone.

10 mai : La malade a pris de la gènesérine pendant 15
jours.

Pouls à 86. Mais instabilité cardiaque pouvant avoir
faussé le résultat, la malade était plus émotionnée lors du
1^{er} examen.

Céphalée persistante, nuits toujours agitées

Mais les bouffées de chaleur, les sensations anormales
du côté du cœur, les battements épigastriques ont disparu.
La mère de la jeune fille dit sa fille moins agitée.

On ordonne de la gènesérine à nouveau à la veille des

règles afin d'essayer d'amener la dysménorrhée. La malade doit revenir au bout de 8 jours,

18 mai : *Très grosse amélioration* de tous les symptômes morbides par le traitement au salicylate de gènesérine.

30 mai : Pouls 88. Tension artérielle : 13. 7 1/2.

La malade est toujours très améliorée. Elle dort tranquillement, ne souffre plus après les repas, a vu ses angoisses et ses malaises disparaître totalement.

Plus de crises nerveuses depuis le début du traitement.

Dermographisme moins accentué.

Réflexes végétatifs. — N'ont pu être pris graphiquement ce jour-là. Mais on constate un R. O, C à peu près nul (21 avant compression, 19 après) et un solaire légèrement positif, ce qui est surprenant si l'on considère que le traitement a fait disparaître la plupart des troubles accusés par la malade sans faire apparaître un R. O. C. prononcé.

L'action complexe résultant de l'association gènesérine-belladone mériterait d'être étudiée graphiquement d'une façon plus détaillée, car il semble d'après les réflexes obtenus que ces 2 médicaments soient neutralisés, ce qui serait conforme à leur pharmacodynamie, alors que cliniquement ils paraissent avoir additionné leurs effets et provoqué une sédation de l'ensemble du sympathique.

Obs XXII. — *Troubles vago-sympathiques variés, Cenesthopathies.*

Mme D..., 43 ans

Histoire de la maladie. — La malade, âgée de 43 ans, veuve, mère d'un garçon bien portant de 13 ans 1/2; vient consulter pour troubles extrêmement variés à caractère sympathique et remontant à plusieurs années.

Elle a toujours été émotive. Mais depuis quelque temps, à la suite de manifestations névropathiques chez son enfant (instabilité d'humeur, phobies, menaces) elle a vu le désé-

quilibre de son système nerveux s'accroître considérablement.

Elle se plaint de céphalée, de douleurs dentaires et gingivales, de voile devant les yeux, de sensations cénesthopathiques dans toute la moitié supérieure du corps.

Sous l'influence du froid, parfois même en été, elle a constaté sur elle des éruptions prurigineuses (urticaire ?)

Elle éprouve des sensations de froid dans les extrémités. Elle se réveille la nuit avec les pieds et les mains engourdis.

Après le repas du soir elle accuse des bouffées de chaleur faciale.

Beaucoup de rêves et de cauchemars.

Pas de palpitations ni de battements épigastriques.

Examen. — 1^{er} mai 1925 : Rien de particulier à signaler.

Cœur, poumons, tube digestif paraissent normaux.

Tension artérielle : 16-8 1/2. Index 3 1/2 (Humérale).

Pouls : 66.

Examen graphique des réflexes : R. O. C. — Faiblement positif ; mais la compression des globes oculaires détermine ici une diminution très marquée de l'amplitude suivie d'une exagération passagère de cette dernière. Le tracé obtenu à l'humérale montre en outre une diminution et une augmentation de l'amplitude indépendantes de toute compression oculaire et qui paraissent rythmées par les mouvements respiratoires.

R. Solaire très faiblement positif.

Traitement. — 1^{er} mai : La malade nous paraît vagotonique (urticaire, pouls lent, etc.) Cependant nous prescrivons 2 milligr. de gènesérine par jour en guise de test et aussi pour essayer de lutter contre les spasmes vaso-constricteurs qui paraissent prédominer aux extrémités.

25 mai : La malade qui n'est pas revenue à l'hôpital, nous écrit de Vétheuil (Seine-et-Oise) pour nous dire que la gènesérine lui a bien réussi, mais sans spécifier.

Obs. XXIII. — *Troubles cardio-vasculaires.*

Mlle S... Berthe, 38 ans.

Histoire de la maladie. — La malade qui est âgée de 38 ans est envoyée par son docteur. Elle se plaint d'une foule de maladies mais plus particulièrement de troubles circulatoires.

Elle ressent tantôt des sensations de froid aux extrémités, tantôt des bouffées de chaleur. La nuit elle se réveille glacée et est obligée de taper sur ses mains pour les réchauffer.

Battements cardiaques, palpitations. Eréthisme très pénible.

Bronchites et laryngites chaque année.

Aurait été plusieurs jours à l'hôpital St-Louis à la suite d'une chute, et aurait présenté à ce moment des traces de sucre et d'albumine dans les urines.

La malade très déprimée a eu beaucoup de soucis.

A toujours été mal réglée, n'a plus eu ses règles depuis 1 an et demi.

Examen. — 16 mai : Réflexes exagérés.

Au cœur on trouve au foyer aortique un souffle systolique qui semble anorganique.

Bruits cardiaques durs. Eréthisme prononcé.

Ni sucre ni albumine.

Traitement. — On prescrit 2 milligr. de gènesérine par jour.

23 mai : Les sensations cryesthésiques et cénesthopathiques n'ont pas été influencées mais l'éréthisme cardiaque et les sensations subjectives précordiales ont *entièrement disparu*. On continue la gènesérine un jour sur deux.

Obs. XXIV. — *Nosophobies. Troubles vago-sympathiques rebelles à toute médication.*

Mme B..., 22 ans.

Histoire de la maladie. — Malade âgée de 22 ans, envoyée

par son médecin pour palpitations continues à type angineux.

Tremblement non intentionnel depuis 1 mois.

La malade accuse des troubles digestifs, des éructations, des flatulences, des nausées, en rapport avec une aérophagie simple plutôt qu'avec une dyspepsie.

Eruptions localisées surtout aux fesses et aux mains et caractérisées par de petits boutons contenant une sérosité sanguinolente.

Etat actuel : examen. — La malade se dit très déprimée, semble très émotive, se plaint de céphalée, de manque d'appétit. Aurait maigri de 5 kg.

Douleur épigastrique à la pression.

Pas d'exophtalmie.

Thyroïde un peu augmentée de volume.

Réflexes pupillaires normaux.

Réflexes tendineux : plus vifs à gauche.

Babinski en flexion des 2 côtés.

24 mars : Tension 13 1/2 — 9 indice 2. Cœur normal (2^e bruit un peu claqué). Métabolisme basal 41,8. Augmentation 12 %. Normal 37.

La malade déjà traitée par crætagus, bromure, belladone, etc, est mise à la gènesérine pendant 8 jours.

2 avril : Le cœur paraît moins éréthique, mais la malade se plaint de troubles invraisemblables, d'anxiété, se prétend très malade.

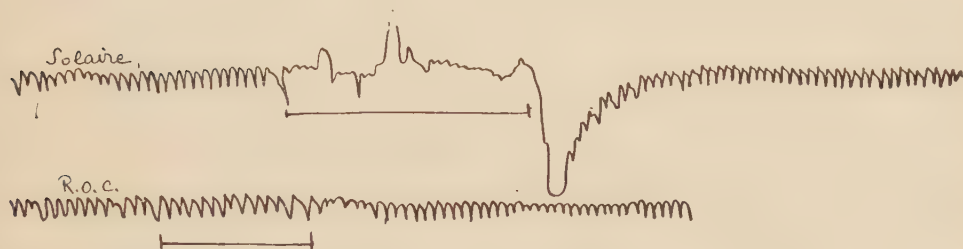
3 avril : On la met au Laudanum à doses progressives sans résultats. Cette malade qui fait le malheur de son entourage et le sien aura finalement besoin d'être isolée pour qu'on puisse essayer d'avoir raison de ses nosophobies.

Conclusions. — Ici nous sommes en présence d'un cas très net de phobie, justiciable avant tout de psychothérapie.

Obs. XXV. — *Troubles sympathiques chez une obsédée mélancolique.*

Mme V., 49 ans.

Histoire de la maladie. — La malade réglée à 14 ans, régulièrement, a été opérée en 1918 par le prof. Legueu (pour tuberculose rénale ?)



Depuis octobre 1924 elle souffre de dysménorrhée. Tantôt elle reste 2 mois sans voir ses règles, tantôt elle perd pendant 8 jours en abondance.

Elle se plaint de bouffées de chaleur, de rougeurs faciales, de sensation de froid, de céphalée.

Elle est tantôt agitée, voulant tuer la maîtresse de son mari (?), tantôt déprimée, pensant qu'elle ne guérira jamais.

Examen. — 4 avril : Rien de particulier à signaler au point de vue organique.

Corps thyroïde normal.

Réflexes un peu vifs.

Tension 17-10 (Pachon), pouls 99.

Réflexes organo-végétatifs. — Les graphiques montrent un R. O. C. et un R. Solaire positifs avec légère prédominance du côté du solaire.

Traitement. — XL gouttes de gènesérine en solution au 1000^e par 24 heures.

12 avril : La malade revient avec un psychisme inchangé, mais les troubles vaso-moteurs, les sensations cryesthésiques, et la tachycardie émotive paraissent très améliorés.

Obs. XXVI. — *Sympathicotonie presque pure chez un périodique, fugueur et dipsomane au moment des crises d'excitation hypomaniaque.*

B., Joseph, 43 ans. Carrossier.

Antécédents. — Mère morte de mal de Pott à 62 ans

Père de 80 ans, en bonne santé, remarié il y a 2 ans avec une femme de 23 ans, très coléreux, sujet à des crises de colère violentes ; buveur, habitué à des gestes brutaux.

Une tante de son père suicidée.

Le malade est marié, père d'un fils bien portant.

Scarlatine et rougeole dans l'enfance.

Histoire de la maladie. — Le malade vient consulter pour fugues, émotivité et anxiété

Il était très émotif déjà étant enfant, et jouait peu avec ses petits camarades. Il riait et pleurait facilement. Une fois, au lieu de partir pour le collège, il revint soudain chez lui.

Pendant son service militaire il subit 3 condamnations : pour fugue en Belgique, dispute avec un officier au manège, fugue à Rennes.

Marié en 1907, un fils un an après. Nombreuses colères après son enfant. A cette époque il travaille et change de place souvent.

Pendant son travail craint qu'il arrive des accidents à sa femme et à son fils. Craint de rester seul.

Réformé pendant la guerre pour crises émotives après 2 séjours à l'hôpital.

Depuis même émotivité, crises de larmes sans causes, instabilité. Impulsions le poussant à sortir de chez lui et fugues, pendant lesquelles il se rend compte de ce qu'il fait, et de l'endroit où il se trouve.

Boit beaucoup pendant ses fugues, et offre à boire au premier venu.

Irascible et coléreux.

Jamais d'épilepsie ni d'équivalents.

Examen. — 17 avril 1923 : Réflexes tendineux et oculaires normaux.

Rien de particulier au point de vue organique.

Tension artérielle : 16-9 (Pachon).

N'a jamais consenti à se faire faire une ponction lombaire pour B. W.

1^{er} Examen graphique. — 17 avril : Le R. O. C. est inversé (21 au quart après compression au lieu de 18).

Le solaire est très positif.

Traitement. — Sur le vu de cette hyperarthrosympathie pure, le malade est mis à la génésérine pendant une première période de 8 jours.

23 avril : Le malade revient et se dit très amélioré. Il dort bien, n'a pas d'angoisse, a travaillé régulièrement.

2^e Examen graphique. — Le réflexe solaire est toujours très positif. Le R. O. C. qui était inversé avant l'administration de génésérine est devenu très positif et cette apparition coïncide avec l'amélioration des troubles divers accusés par le malade.

Le malade est remis au salicylate de génésérine pendant 8 jours. Il ne revient pas jusqu'à ce jour consulter de nouveau dans le service.]

Conclusions. — Sans doute il serait téméraire d'attribuer à notre thérapeutique sympathique un effet sédatif direct sur le psychisme de notre malade et sur le nombre de ses fugues. Néanmoins peut-on assurer si le déséquilibre de la sphère psychique est ici primitif, ou secondaire à une dyssympathie ?

Cet homme a certes besoin d'être suivi par un psychiatre et relève avant tout d'un traitement général. Mais la génésé-

rine en calmant son orthosympathicotonie paraît avoir exercé une influence favorable sur tout son système nerveux, et ce cas nous montre tout l'intérêt de l'étude du fonctionnement sympathique chez les mentaux ainsi que les applications thérapeutiques qui en découlent.

(A noter également ici l'apparition du R. O. C. non suivie d'atténuation correspondante du solaire).

Obs. XXVII. — *Psychasténie. Phobies. Hypersympathicotonie.*

La... Georges, 26 ans, salle Pierry, lit n° 2.

Histoire de la maladie. — Aucun antécédent pathologique net.

Depuis quelques années troubles psychiques, ayant augmenté d'intensité depuis son mariage et la naissance de son enfant, âgé actuellement de 4 ans.

Le malade ne peut plus travailler. Il est sujet à des phobies de nature variée ; il est tourmenté par le désir de faire du mal à son enfant, et a essayé une fois de l'étrangler.

Par ailleurs troubles sympathiques associés. Bouffées de chaleur au visage, vertiges, pesanteurs d'estomac, constipation, rachialgie, etc.

Examen. — 5 février 1925 : Rien à signaler de particulier du point de vue pathologique. Pouls à 80, très petit. Tension artérielle : 12 1/2 — 8 (Pachon). Facies congestionné et poupin. Asymétrie faciale. Bradyphasie compliquée d'un peu de dysarthrie. Ce malade accuse en outre des troubles cénesthésiques variés, ne peut rester en place tranquille ; se plaint particulièrement d'une plaque douloureuse au niveau de la colonne lombaire.

1^{er} Examen graphique (6 février). — *Réflexe oculo-cardiaque peu accentué* malgré une forte pression, répondant lentement et produisant en même temps une excitation du sympathique qui se produit après la fin de la compression. (Diminution

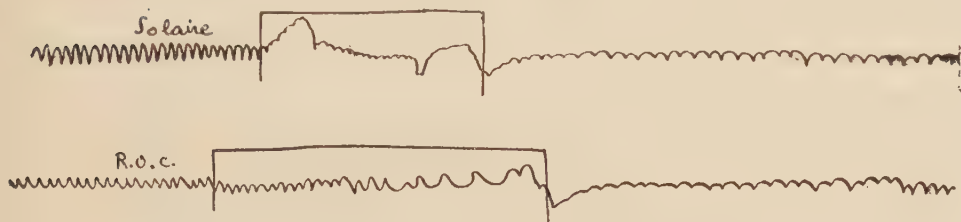
d'amplitude du pouls). Réflexe solaire très accentué et de réponse rapide.

Traitement. — En présence de cette hyperorthosympathie presque pure, on prescrit la gènesérine à la dose de 1, puis de 2 milligrammes par jour.

6 février : Pouls à 80. Pression artérielle 12 1/2 — 8.

14 février : Pouls à 72. Pression artérielle 12 — 7 1/2.

19 février : Pouls à 64. Pression artérielle 12 — 7 1/2.



A ce moment les troubles associés dont ce malade était atteint sont améliorés. Le malade se sent plus calme. Sa figure est moins congestionnée. Il n'a presque plus de vertiges. Mais son psychisme n'est pas modifié.

2^e graphique (21 février). — *Réflexe oculo-cardiaque à présent très exagéré.* La compression des globes oculaires provoque à la fois des modifications respiratoires et des modifications du pouls. (Arythmie respiratoire rythmant des alternatives d'augmentation et de diminution de l'amplitude du pouls).

La fin de la compression provoque une réaction sympathique (diminution de l'amplitude du pouls).

Réflexe solaire toujours exagéré.

25 février : Le malade quitte l'hôpital avec un psychisme à peine modifié.

Conclusions. — 1^o L'exagération du réflexe oculo-cardiaque sous l'influence du traitement à la gènesérine n'a pas entraîné une diminution du réflexe solaire correspondante ce

qui prouve bien, d'abord que le vague et le sympathique ne s'opposent pas trait pour trait, ensuite que ces réflexes ne traduisent pas l'excitabilité des 2 systèmes sympathiques d'une façon absolument précise; car ici ce malade a vu ses troubles sympathiques s'amender alors que le R. solaire ne subissait aucune modification, alors que la malade de l'observation I voyait l'inversion de ce même réflexe coïncider avec une amélioration de son état.

2^o Le psychisme de ce malade étant à l'origine de tous ces troubles, on n'avait aucunement la prétention d'agir sur lui en calmant son système neuro-végétatif.

Obs. XXVIII. — *Psychose périodique avec excitation maniaque. Hyperémotivité. Hyperexcitabilité vago-sympathique.*

Salle Brouardel n^o 30 : Mlle Lal... 35 ans.

Histoire de la maladie. — La malade vient le 4 mars 1925, à l'hôpital de la Pitié consulter pour troubles nerveux divers.

Elle se présente dès l'abord comme une hyperémotive excitée, et raconte une histoire assez compliquée.

Elle aurait eu jusqu'à 7 ans des hallucinations continues. De 7 à 12 ans s'est bien portée. A 12 ans anémie cérébrale (?), perte de mémoire. A 17 ans est conduite dans une maison de santé dans l'Oise. Y reste 3 à 6 mois. Va à Bordeaux, revient dans l'Oise. Pendant plusieurs années, se rend d'hôpital en hôpital sans résultats.

Grand-père maternel suicidé. Père mort paralysé, mère somnambule paralysée à 45 ans (?) Un de ses frères se serait pendu à l'âge de 33 ans.

La malade est toujours agitée, très volubile, se plaint d'insomnies, de palpitations, de douleurs dans la région précordiale. Elle est sujette à des accès de mélancolie avec tendance au suicide.

Elle a considérablement maigri; voit son visage se conges-

tionner par moments d'une façon intense. Ses digestions sont pénibles, ses extrémités souvent froides alors que sa figure reste vultueuse.

Examen. — 6 mars : Réflexes patellaires et achilléens normaux. Les pupilles réagissent. Les yeux sont brillants et légèrement exophtalmiques.

Langue saburrale ; la malade est édentée. Le cœur est éréthique, le 2^e bruit aortique claqué ; la tension artérielle forte 19-10 (Pachon) pouls : 80.

Signes d'emphysème pulmonaire, respiration rude en haut et à droite ; pas de signes adventices.

Dermographisme extrêmement intense persistant de 5 à 15 minutes.

Raie rouge vaso-motrice très prononcée.

Eramen graphique des réflexes. — 6 mars.

La malade très excitée dans la salle commune se calme instantanément en entrant dans le laboratoire silencieux et obscur. Elle reste tranquille pendant toute la durée des compressions oculaires et épigastrique.

Résultats : *R. O. C.* et *Solaire* assez accentués avec prédominance dans le sens du solaire (tendance à l'orthosympathicotonie). Ces réflexes ne se manifestent avec netteté qu'à la 2^e compression, la malade ne réagissant que lentement, et même alors nécessitant une pression prolongée afin d'obtenir leur déclenchement.

Ceci est à noter dans une psychose périodique à la phase d'excitation car l'inverse s'observe ordinairement.

Traitement. — La malade est mise au salicylate de gènesérine à partir du 6 mars. (XL gouttes de la solution au 1000^e par jour, en 2 fois, dans un peu d'eau le matin et le soir).

10 mars : Pouls : 76. Bouffées de chaleur moins considérables.

Les raies vaso-motrices et le *dermographisme* sont en décroissance assez nette. Les battements et l'angoisse précordiales sont considérablement affaiblis.

27 mars : La malade qui était sortie de l'hôpital revient à la consultation demander de la génésérine. On la perd ensuite de vue.

Conclusions. — Le psychisme de cette femme n'a évidemment pas été modifié. Mais les troubles vaso-moteurs ajoutés ont été amendés par la génésérine, ce qui prouve leur origine orthosympathique, et ce, fait particulièrement intéressant, bien que la clinique et l'examen des réflexes montrassent également une excitabilité anormale du système vagal.

Obs. XXIX. — *Maladie de Basedow. (Tachycardie).*

B... Rosa, 18 ans.

Histoire de la maladie. — La malade, de forte taille, avait déjà son développement actuel à 15 ans, date d'apparition des premières règles, qui sont survenues pour la 2^e fois sept semaines après les premières.

Depuis est bien réglée. Perd peu pendant 3 jours.

Il y a un an et demi elle s'est aperçue que son cou grossissait en même temps que ses yeux devenaient saillants progressivement.

Examen. — 16 février : Exophtalmie bilatérale très prononcée.

Goitre volumineux, mobilisé par les mouvements de déglutition.

Tremblement fin et vibratoire des extrémités supérieures. Tachycardie. (Pouls : 140).

Grande nervosité.

La malade plutôt adipeuse présente aux jambes des troubles vaso-moteurs nets, consistant en rougeur violacée de la moitié inférieure des jambes avec peau froide, ainsi qu'une *peau d'orange* sur toute l'étendue des 2 membres inférieurs.

Les mains sont moites. Ebauche de peau d'orange aux membres supérieurs.

Antécédents. — Parents bien portants, 4 frères et sœur bien portants. Rougeole et dothiénenthérie à 2 et 3 ans.

30 mars : On essaye la génésérine contre la tachycardie, à la dose de 2 milligrammes par jour.

Le pouls est à 156. Pression 17-9 (Vaquez).

6 avril : La malade accuse une amélioration des signes cardiaques subjectifs. (Diminution de l'éréthisme, de l'anxiété). Palpitations moins intenses.

Le pouls est à 140. Pression 17-9 (Vaquez).

14 avril : L'état de la malade s'est amélioré au point de vue cardiaque : (pouls 124).

Mais la malade se plaint de manque d'appétit, faiblesse, manque de sommeil. On cesse la génésérine pour un certain temps afin de la remettre à l'hématoéthYROÏDINE.

Obs. XXX. — *Maladie de Basedow.*

Mlle D..., 21 ans.

Antécédents. — Parents bien portants.

Une sœur jumelle ayant un goitre.

Une autre sœur dans un sanatorium (hystérie ?).

La malade aurait eu un ictère à 3 ans.

Réglée à 13 ans. Pas de dysménorrhée.

Histoire de la maladie. — Est allée consulter pour la première fois pour son estomac. Elle se plaignait de céphalée, pesanteur gastrique post-prandiales, palpitations ; sensation de boule le matin au réveil.

Radioscopie le 13 janvier 1913, (Grande poche à air. Estomac en J de tonicité normale. Sensibilité générale de l'abdomen, etc. Pas de résidu à jeun).

Examen. — 14 mars : nous amenons cette malade dans le service de M. Laignel-Lavastine afin de l'examiner au point de vue neuro végétatif.

Pouls : 128 (Mais grande émotivité) T. A = 13 - 9 1/2.

Légère exophtalmie. Mydriase permanente bilatérale. Les pupilles réagissent d'ailleurs bien.

Pas d'hypertrophie du corps thyroïde.

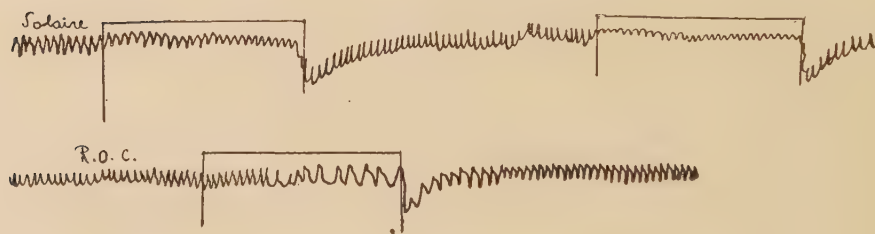
La malade est envoyée dans le service du professeur Labbé pour se faire mesurer son métabolisme basal.

Examen graphique des réflexes (15 mars) (voir tracés ci-contre (pouls : 130).

R. O. C. faiblement positif.

R. Solaire positif.

18 mars : *Métabolisme de Base* : 56.3 (augmentation 52 %).



La malade est mise au salicylate de gènesérine en attendant l'institution d'une thérapeutique causale : (XL gouttes par jour de la solution au 1000^e).

24 mars : Les sensations désagréables post-prandiales sont très améliorées. Les troubles diurnes sont en général amendés. Mais les nuits continuent à être mauvaises (pouls : 108.)

La malade est mise alors à l'hématoéthyrôidine (1 cuiller à café 2 fois par jour) et à la tricalcine.

Elle reprendra de la gènesérine après 5 jours de repos en alternant avec la médication antithyrôidienne.

Obs. XXXI. — *Tachycardie. Instabilité cardiaque. Dysthyroïdie chez une malade vagotonique.*

Mlle V... Laurence, 22 ans, fille de salle, entrée le 25 février 1925, salle Pasteur, lit 14,

Antécédents. — Père mort subitement à 54 ans.

Mère 60 ans, bien portante.

7 frères et 3 sœurs bien portants.

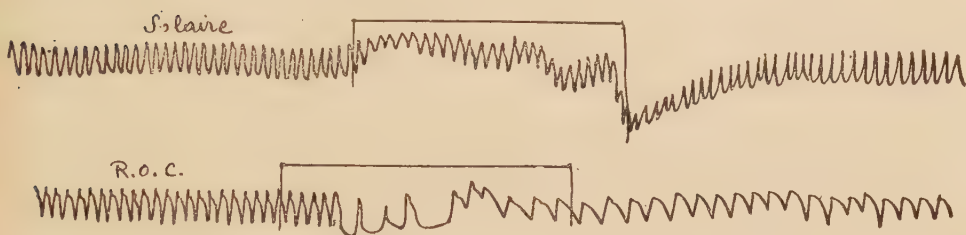
Pas de maladie grave à signaler. Réglée à 14 ans.

Histoire de la maladie. — Il y a un an œdème des jambes et des mains survenant progressivement à début malléolaire, et remontant jusqu'aux genoux. Œdème rouge violacé des extrémités supérieures accompagné de refroidissement.

Alternatives de pâleur et de refroidissement syncopal des extrémités.

Fourmillements, engourdissement au niveau des jambes.

Pas de troubles fonctionnels, mais douleur à la marche. A été traitée par la diathermie en 1924.



Examen. — 25 février : visage bouffi, peau rosée, derme épaissi, yeux brillants, légère exophtalmie sans élargissement de la fente palpébrale. Partie inférieure du cou tuméfiée.

On sent une tumeur mobile devant le larynx de consistance molle qui paraît être le corps thyroïde.

Œdème rouge violacé envahissant les doigts qui sont boudinés ; les mains, la moitié inférieure de l'avant-bras présentent un œdème dur ne gardant pas l'empreinte du doigt.

Même œdème au niveau des membres inférieurs.

Tremblement fin, inégal, très marqué sur les mains étendues.

Tachysphygmie : pouls est à 100. Tension artérielle : 13 — 6,5.

Respiration à 32.

Rien au cœur ni aux poumons,

Urines normales en qualité et en quantité.

La malade est dysménorrhéïque. Ses règles ont été régularisées par un traitement électrique.

Rien de particulier à signaler au point de vue nerveux. Emotivité, caractère instable.

Cheveux abondants, un peu secs et cassants. Pas de signe de la queue du sourcil.

La malade qui pèse 62 kilogr. aurait maigri de 3 kilogr. depuis un an.

Asthénie et apyréxie habituelles.

Réflexes organo-végétatifs :

R. pilo moteur négatif.

Pas de raie rouge vaso-motrice.

R. O. C. positif.

Solaire peu marqué (au Pachon).

Métabolisme basal : 42.2 ; normal : 37 ; augmentat. : 14 %.

Traitement. — Cette maladie étant atteinte d'hyperthyroïdie est mise à la génésérine pendant 8 jours malgré son réflexe oculo-cardiaque positif et certains signes cliniques de vagotonie (XL gouttes de solution au 1000^e en deux fois).

5 mars : Le R. O. C. enregistré graphiquement se montre très positif. Le solaire est nul, pouls à 80. Amélioration peu marquée des signes cardio-vasculaire, à part la tachycardie notablement diminuée.

9 mars : R. O. C. ; Avant 30'' : 37

Pendant 15'' : 14 { 37

Pendant 15'' : 13 {

Après 30'' : 32

Soit un ralentissement de 20 par minute.

Pouls à 72,

On donne la gènesérine un jour sur deux. L'état général de la malade n'est pas modifié par ailleurs.

Conclusions. — Cette malade est atteinte de *troubles humoraux* à prédominance d'hyperthyroïdisme, malgré l'augmentation de son métabolisme de base elle paraît *vagotonique*, et il est évident qu'il ne fallait pas s'attendre à voir les phénomènes trophiques et vaso-moteurs qu'elle présente être amendés par la gènesérine. En tous cas ce médicament n'a produit ici aucun effet désagréable, et paraît même avoir influencé favorablement la tachycardie et l'instabilité cardiaque.

A noter que des goîtres *exophtalmiques* francs s'accompagnent parfois de *bradycardie* (courbe d'excitation vagale au moment des règles) et contre indiquent à ce moment l'emploi de la gènesérine, encore que cet alcaloïde se soit montré toujours dépourvu d'inconvénients.

Obs XXXII. (Communiquée par M. le professeur SURMONT). — *Dysménorrhée chez une mitrale arythmique.*

Mme L... Anna, 29 ans, ménagère.

Histoire de la maladie. — La malade a eu deux crises de rhumatisme articulaire aigu à 13 et 16 ans.

Elle vient à l'hôpital pour troubles cardiaques avec gros foie.

Les règles de la malade ne durent qu'un jour et sont habituellement douloureuses.

Traitement. — L'usage de la gènesérine à la dose de 3 milligrammes par jour a amené des règles régulières non douloureuses durant 3 jours. A noter également chez cette malade la disparition d'une angoisse légère.

Obs. XXXIII (Communiquée par M. le professeur SURMONT). — *Dysménorrhée. Colite chronique avec troubles gastriques secondaires.*

Mme So... Marie, 44 ans, ménagère.

Histoire de la maladie. — La malade vient consulter pour pesanteur gastrique survenant après les repas et durant 2 heures. Nombreux renvois gazeux inodores. Constipation et débâcle diarrhéique par périodes pendant lesquelles on trouve des selles d'origine cæcale à réaction acide.

Examen. — 5 septembre 1924.

Malade amaigrie à paroi abdominale hypotonique.

Bas-fond stomacal à 4 travers de doigts en dessous de l'ombilic. Espace de Traube diminué. Spasme du cæcum à la palpation.

Rein droit perceptible sous les fausses côtes.

Rien au cœur ni aux poumons. T. artérielle 7/11. Pouls 70.

Réflexes tendineux un peu vifs.

Nombreuses varices aux membres inférieurs.

Traitement. — Un traitement dirigé contre la colite chronique améliore nettement la constipation et les troubles intestinaux. Les troubles gastriques ont également disparu.

16 décembre 1924 : La malade se plaint d'avoir des règles douloureuses. L'examen gynécologique ne révèle rien d'anormal.

24 heures avant ses règles la malade prend 6 dragées de gènesérine (3 milligr.). Elle continue à absorber ce médicament aux mêmes doses pendant toute la durée des règles.

Les règles sont survenues avec une abondance normale et sans douleurs.

Obs. XXXIV (Communiquée par M. le professeur SURMONT). *Syndrome solaire. Hyperchlorydrie. Dysménorrhée.*

Mme G... Louise, 51 ans, employée.

Histoire de la maladie. — La malade vient consulter pour troubles gastriques ayant débuté il y a 18 mois.

Elle se plaint de pesanteur épigastrique post-prandiale avec nombreux renvois gazeux inodores, mais n'a jamais vomi.

Constipation habituelle. Jamais de diarrhée.

La malade présente en outre après les repas des rougeurs faciales, quelques tremblements, des battements épigastriques douloureux.

Examen (12-24): Ptose-gastrique. (La limite inférieure de l'estomac est à 4 travers de doigts au-dessous des crêtes iliaques).

Foie normal.

Côlon descendant dur, sensible à la palpation.

Cœur et poumons normaux.

T. artérielle : 10/15.5.

La malade malgré son âge a encore ses règles tous les 2 ou 3 mois, précédées de douleurs prémonitoires.

Bordet-Wassermann négatif.

Ni sucre ni albumine.

Traitement. — On prescrit le salicylate de gènesérine en granules dans la période précédant les règles. Après la 4^e dragée ces douleurs sont disparues

Obs. XXXV. — *Dysthyroïdie. Dysménorrhée. Excitation confusionnelle. Troubles vago-sympathiques multiples à prédominance vagotonique.*

Mlle P... Marguerite, 35 ans, dactylographe.

Histoire de la maladie. — La malade souffre depuis novembre de céphalée, de douleurs généralisées, survenant par crises diurnes ou nocturnes, de durée variant de quelques secondes à quelques heures.

Ces douleurs parfois intolérables s'accompagnent alors de perte de connaissance de quelques minutes.

La malade se couche ensuite et reste anéantie et courbaturée pendant plusieurs heures.

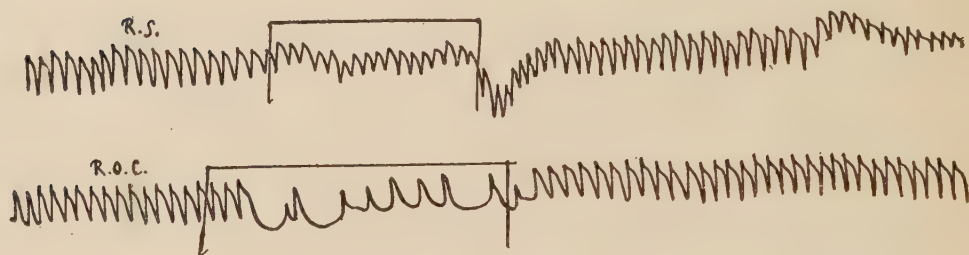
Ces phénomènes sont devenus particulièrement intenses depuis une grippe survenue en janvier dernier.

Examens. — 3 février 1924 : Réflexes tendineux et cutanés normaux.

Pression des masses musculaires très douloureuse au membre inférieur droit. Légère enophthalmie bilatérale.

Excitation confusionnelle : Désorientation dans le temps et dans l'espace avec inhibition psychique. La malade s'efforce de sortir de cette confusion mais se désintéresse ensuite de ce qui se passe autour d'elle.

Excitation démentielle : Niveau bas de toutes ses fonctions synthétiques.



Excitation périodique : La malade n'est ni confuse ni démentie au dehors. Agitation musculaire, excitation spirituelle.

23 février : A pris 3 flacons d'héματοéthyrôidine.

Pouls : 88.

Tremblement presque disparu.

Constipation au lieu de diarrhée.

Les seules manifestations morbides persistant sont des bouffées de chaleur (tantôt elle est rouge, tantôt pâle).

Céphalée à caractère migraineux. Règles en avance et très abondantes.

15 mars : Fatigue générale, sifflements d'oreille, oppression, vertiges.

Acné et étouffements dans la période qui précède les règles.

Débilité mentale. Réflexes un peu vifs.

26 mars : La malade se plaint *avant ses règles* de maux de cœur, de vomissements, de mauvaises odeurs, de douleurs abdominales.

Après ses règles elle accuse des tiraillements allant de l'estomac vers le pubis ; un point épigastrique douloureux ; des battements épigastriques.

Examen graphique des réflexes. — R. O. C. très positif. So-
laire faible.

Pouls : 100.

Tension artérielle : 14/8.

Traitement. — On essaye la génésérine à la dose de 2 mil-
ligrammes par jour.

10 avril : La malade accuse une diminution très marquée des pesanteurs épigastriques post-prandiales. Par contre les autres manifestations morbides (sueurs, dysménorrhée) sont inchangées.

Conclusions — Cette malade présentait une excitabilité diffuse de son sympathique à forte prédominance vagotonique. Il n'y a rien d'étonnant à ce que ses malaises aient été peu influencés par la génésérine. Mais on voit ici encore :

1° Que malgré la vagotonie de cette malade, aucun trouble même minime n'a été surajouté par le traitement.

2° Que cette vagotonie générale s'accompagnait d'hypovagotonie localisée à l'estomac puisque la génésérine a amélioré les troubles siégeant au niveau de ce dernier organe.

Obs. XXXVI. — *Hyperidrose émotive chez un vagotonique phobique.*

V.... Firmin, 30 ans.

Histoire de la maladie. — Le malade blessé de guerre (énucléation de l'œil gauche) vient consulter pour crises sudo-

rales paroxystiques survenant à n'importe quel moment de la journée à la suite d'une émotion même la plus minime.

Ces sueurs impressionnent désagréablement le malade qui s'isole de peur de les voir se reproduire en public. Il est devenu hypocondriaque, et souffre d'autant plus d'hyperidrose qu'il cherche davantage à s'en débarrasser, cette attention continuelle entretenant sa phobie.

Examen. — 2 mai : Souffle systolique à la base qui paraît anorganique.

Pouls : 78.

Tension artérielle 15 — 7 1/2, index 5 (humérale).

Teint pâle. Réflexes normaux.

Examen graphique des réflexes, — R. solaire nul.

R. O. C. extrêmement intense. La compression de l'œil unique du malade provoque l'arrêt du cœur pendant près de 10 secondes, le rythme mettant plus de 20 secondes après la fin de la compression pour redevenir normal.

Traitement. — Ce malade vagotonique (sueurs, teint pâle, R. O. C. très positif) est justiciable d'un traitement à la belladone. La génésérine est ici tout à fait contre-indiquée. Effectivement la teinture de belladone prescrite à doses progressives diminue considérablement son hyperidrose.

CONCLUSIONS

1° Les alcaloïdes de la fève de Calabar paraissent être les médicaments de choix des hyperorthosympathicoties. La grande toxicité de l'ésérine la rendant peu maniable, il y a avantage à lui substituer dans tous les cas où sa prescription est indiquée la génésérine, alcaloïde infiniment moins toxique qui a pu être injecté à l'homme à la dose de 5 milligrammes par jour sans aucun accident.

2° La génésérine est un amine-oxyde de l'ésérine. C'est l'alcaloïde le plus hautement différencié de la fève de Calabar. Il est utilisé en thérapeutique sous forme de salicylate.

3° Le salicylate de génésérine semble agir sur l'organisme comme l'ésérine en tonifiant le système vagal (ou parasympathique) après une phase très fugace et pratiquement inexistante d'excitation du sympathique vrai. Elle exerce donc sur ce dernier système (orthosympathique) une action sédative indirecte, mais peut être

aussi directe, sans cela on s'expliquerait mal les bons résultats obtenus par son association avec les alcaloïdes de la belladone, inhibiteurs directs du vague.

4° La thérapeutique du sympathique est très complexe. La sémiologie. (réflexes oculo-cardiaque et solaire, raies cutanées, réflexe pilo-moteur, métabolisme de base, etc.) permettra de faire le diagnostic des syndromes et là où il paraîtra y avoir prédominance d'excitabilité anormale du sympathique vrai, on sera autorisé à essayer le salicylate de gènesérine sans préjudice de tel ou tel traitement pathogénique qui s'imposera, une fois reconnue la lésion locale, ou la perturbation fonctionnelle (viscérale ou endocrinienne) sous-jacente aux troubles observés.

Mais on se souviendra :

A. — Que les ressources mises à notre disposition par la sémiologie neuro-végétative n'ont pas une valeur absolue et donnent lieu souvent à des conclusions contradictoires.

B. — Que les hyperorthosympathies complètement isolées sont rares ; que les sympathosés ont le plus souvent un système sympathique totalement hyperexcitable. (Règle du battant de porte de M. Laignel-Lavastine).

C. — Que l'excitation artificielle d'un des systèmes relativement antagonistes du grand sympathique n'entraîne pas forcément l'inhibition de l'autre.

D. — *Que l'état antérieur d'un sujet intervient sur l'effet pharmacodynamique.* (Règle de l'état antérieur).

E. — *Que chaque organe réagit différemment selon l'excitabilité de ses nerfs végétatifs (Règle de l'activité locale réactionnelle).*

5° En tenant compte de ces règles et en faisant précéder toute thérapeutique d'une analyse clinique « en profondeur » on obtiendra très souvent d'excellents résultats dans les affections suivantes en prescrivant, comme nous l'avons fait, le salicylate de génésérine à des doses variant de 2 à 3 milligrammes.

1. *Atonie digestive.*

2. *Syndromes solaires d'excitation dans hypo ou hyperchlorhydries.*

3. *Constipations atoniques.*

4. *Dysménorrhées.*

5. *Tachycardies vraies d'origine sinusale.*

6. *Certaines névroses cardiaques.*

7. *Aérophagie avec extra-systoles chez les ptosés.*

8. *Certaines arythmies complètes rebelles à l'action de la quinidine.*

9. *Certains troubles liés à des hyperthyroïdies.*

10. *Causalgie, chair de poule, dermatographisme.*

11. *Certaines émotivités, anxiétés.*

6° Il serait intéressant d'essayer la génésérine dans les affections suivantes dues à une paralysie vagale. On a une excitabilité anormale du sympathique vrai :

Syncope locale des extrémités.

Gangrène symétrique de Raynaud.

Glaucome.

Tachycardie essentielle paroxystique.

Dilatation aiguë de l'estomac.

Coliques hépatiques.

Anuries réflexes.

Rétentions d'urine par paralysie vagale.

7° Le salicylate de gènesérine s'est toujours montré dépourvu de toxicité aux doses thérapeutiques employées.

Administré parfois à des malades nettement vagotoniques, il n'a jamais donné lieu à des manifestations d'intolérance.

8° Il peut être associé avec succès aux alcaloïdes de la belladone dans certains cas de dyssympathie d'origine gastrocolique.

*
* *

« C'est dans les modalités de l'application du médicament que se révèle le bon médecin individualisant sa thérapeutique selon chaque malade... Il n'oublie pas qu'il faut compter aussi toujours avec ce « *quid ignotum* » qui exprime la marge qu'on espère toujours de moins en moins large entre la théorie et la pratique. Ces considérations générales s'appliquent particulièrement aux sympathosés ».

Ces mots par lesquels M. Laignel-Lavastine termine sa pathologie du sympathique, devaient figurer en fin de cette thèse, ils nous semblent également « s'appliquer

particulièrement » à l'emploi du médicament que nous avons étudié, et qui veut être prescrit à bon escient si l'on cherche à en obtenir les très réels et nombreux effets thérapeutiques que nous avons personnellement observés.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
M. LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.



BIBLIOGRAPHIE

LAIGNEL-LAVASTINE. — *Pathologie du sympathique*, Alcan, 1924.

BARA L. — Physiologie générale normale et pathologique des dispositifs récepteurs périphériques et des voies centripètes du sympathique. *Annales de Médecine*, juin 1922.

R. BÉNARD. — *Société médicale des hôpitaux*, 27 avril 1923.

L. CHEINISSE. — L'ésérine comme médicament cardiaque *Presse médicale*, 13 janvier 1923.

L. CHEINISSE. — Hypertonie du sympathique et son traitement par l'ésérine. *Presse médicale*, 10 juillet 1920.

CLAUDE H. — *Maladies du système nerveux*, tome II. Pathologie des syndromes endocrino-sympathiques.

CLAUDE H. J. TINEL et P. SANTENOISE. — Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire. *Soc. Biol.*, Paris, 23 nov. 1922.

CLAUDE H., J. TINEL et P. SANTENOISE. — Etude comparée du réflexe solaire et du réflexe oculo-cardiaque. *Soc. Biol.*, Paris, 25 novembre 1922.

CLAUDE HENRI, J. TINEL et P. SANTENOISE. — Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire. *Soc. Biol.*, Paris, 23 déc. 1922.

CLAUDE HENRI TINEL et P. SANTENOISE. — A propos de l'action amphotrope de l'ésérine. *Soc. Biol.*, Paris, 26 fév. 1923.

DREHON. — La génésérine et le mal des rayons. *Société d'électrothérapie*, mai 1923.

EUZIÈRE et MARGAROT. — Les réactions du système nerveux viscéral dans les états anxieux.

FRAIKIN. — Le signe du plexus solaire chez les déséquilibrés du ventre. *Paris Médical*, 14 février 1920.

GAUTELET JEAN. — Les systèmes nerveux sympathiques et autonomes dans la vie végétative. Etude de physiologie clinique. *Gazette des Hôpitaux*, 3 juin 1911, n° 63, p. 969.

GAUTELET JEAN. — Du ralentissement du pouls. Radial au cours de la compression oculaire dans la maladie de Basedow. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 avril 1913.

GUILLAUME A. C. — Le sympathique et les systèmes associés, Paris, 1921, 2^e édit.

Pathologie du sympathique, traité de Sergent, Paris, Maloine, 1921.

HARTENBERG P. — Les réflexes végétatifs. *Presse Méd.*, 1921, p. 919.

HARVIER P. — *Pathologie du sympathique*, traité de Sergent, Paris, Maloine, 1921.

M. LABBÉ. — *Annales de Médecine*, février 1923. L'hyperglycémie provoquée.

M. LABBÉ. — *Soc. Méd. Hôpitaux*. 1^{er} mai 1923.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Les sympathoses. *Presse médic.*, 20 sept., 1913, p. 767-69.

LIAN ET WELTI — Le sulfate d'ésérine dans le traitement des tachycardies. *Bulletin et Mémoire de la Société de médecine des hôpitaux de Paris*, 29 avril 1921.

LEBRUN. — *Revue de médecine*, mars 1923, la génésérine.

LOEPER M. — Le sympathique et le tube digestif *Journal médical français*, juin 1923.

MINET J. LEGRAND R. et PRELOT. — La physostygmine en thérapeutique cardiaque. *Archives maladies du cœur*, février 1922.

DE MEYER. — Sur l'emploi thérapeutique de la physostygmine, nov. 1922. *Archives maladie du cœur*.

MOUTIER. — Essai clinique et thérapeutique sur les crises

solaires, leur traitement par l'ésérine. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1920.

MOUTIER. — *Paris médical*, mars 1921. L'ésérine en thérapeutique interne.

MOUTIER. — Sympathicotomie et vagotonie dans les affections digestives. *Bulletin méd.*, 1922, n° 9,

MILLON. — *Thèse Paris*, 1922.

MONGEOT. — Documentation à propos de l'ésérine en cardiologie. *Bulletin et mémoire de la société de médecine des hôpitaux*, 1921, 15 avril.

MONGEOT. — *Société de Médecine de Paris*, 1914.

MOUGEOT. — *Société médicale des hôpitaux*, Paris, 1921.

NAERT. — Le salicylate de génésérine, médicament spécifique du syndrome solaire. *Thèse Lille*, 1923.

PREVEL. — Le réflexe abdomino-cardiaque. Essai sur l'un des facteurs de l'accélération cardiaque orthostatique. *Paris Médical*, 1917.

POLONOVSKI MAX. — Recherche sur les alcaloïdes de la fève de Calabar. *Bull. Soc. Chim.*, t. XVII, p. 235, 1915.

POLONOVSKI MAX et NITZBERG CHARLES. — T. XVII, p. 244, 1915.

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *Bull. Soc. Chim.*, t. XIX, p. 335, 1918.

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *id.* T. XXXIII, p. 970, 977, 1017, 1026, (1923).

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *id.* T. XXXV, p. 1493, 1924.

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *C. R. Ac. sciences*, t. CLXXVI, p. 1480, 1873, 1896, (1923).

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *id.* T. CLXXVII, p. 127, 1923.

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *id.* T. CLXXVIII, p. 2078, 1924.

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *id.* T. CLXXIX, t. CLXXX, p. 73, p. 1272 (1923).

POLONOVSKI MAX et MICHEL. — *Bull. des Sc. Pharm.*, T. XXXI, p. 65, 138, 210, 265, (1924).

SURMONT et POLONOVSKI MICHEL. — La gènesérine. Propriétés chimiques, physiologiques et premiers essais thérapeutiques. *Bull. Acad. Méd.*, février 1923.

POLONOVSKI MICHEL et MORVILLEZ. — Localisation des ferments et processus diastasiques dans la fève de Calabar. *C. R. Soc. Biologie*, p. 183, 1920.

POLONOVSKI MICHEL. — Mode de formation et rôle des alcaloïdes dans la plante. *Bull. Soc. Chim.*, t. CDXXXV, p. 1365, 1924.

POLONOVSKI et COMBEMALE. — Action de la gènesérine sur les sécrétions salivaires et pancréatiques. *C. R. Société de Biologie*, t. LXXXVIII, p. 881, 1923.

PRON L. — *Exploration manuelle de l'estomac et en particulier sa palpation directe et profonde*, un vol. in-8°, 1912, p. 21.

PRELOT J.-H. — De la physostygmine; contribution à l'étude de son action en thérapeutique cardiaque, *Thèse de Lille*, 1921.

Presse médicale : Système sympathique, sa place dans l'organisme, 8 juin 1921.

Presse médicale : Système sympathique, son anatomie générale, 9 juillet 1921.

Presse médicale : Système sympathique, développement de la vie animale et de la vie végétative, 17 sept. 1921.

Presse médicale : 20 sept. 1913, p. 767-69.

J. RENARD. — *Presse médicale*, 13 août 1921. Le syndrome sympathique dans les affections gastriques.

RAMON. — Les syndromes sympathiques, *Presse médicale*, 1918.

ROUX J.-C. — Valeur sémiologique de la sensibilité à la pression du plexus solaire. *La clinique*, n° 46, 17 nov. 1911.

TINEL. — Algies sympathiques. *Presse médicale*, 2 avril 1923.

TINEL. — Psychose intermittente et vago-sympathique.

TIMBAL LOUIS. — Physiologie pathologique du plexus solaire. *Toulouse médical*, 1^{er} mai 1912.

THOMAS ANDRÉ et J.-CH. ROUX. — Sur des modifications du pouls radial consécutives aux excitations du sympathique abdominal. Plexus solaire et ramifications terminales. Réflexe cardiaque hypotenseur. *Soc. Biol.*, 23 mai 1914.

TINEL. — *Presse méd.*, 1923.

SICARD. — *Revue Médicale Française*, nov. 1922.

WEILL. — Les points douloureux abdominaux. *Thèse Paris*, 1912.

Pour la bibliographie complète relative à la pathologie du sympathique en général, nous renvoyons le lecteur au *Traité* de M. Laignel-Lavastine.

SAINT-AMAND (CHER). — IMPRIMERIE A. CLERC.
